EXPERIMENTELLE INFEKTION DER HAUSKATZE UND VERSCHIEDENER LABORATORIUMSTIERE MIT EINER LEOPARDENBABESIE

EDWARD GÖBEL

1968

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Herrlich

EXPERIMENTELLE INFEKTION DER HAUSKATZE UND VERSCHIEDENER LABORATORIUMSTIERE MIT EINER LEOPARDENBABESIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Edward Göbel
aus Frankfurt am Main

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. J. Kalich

Referent: Professor Dr. A. Herrlich

Korreferent: Professor Dr. Dr.h.c. K. Ullrich

Tag der Promotion: 26. Juli 1968

REUTHER-Druck, München 13, Ainmillerstr. 4

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literaturübersicht	2
I. Allgemeines über Babesiosen	2
II. Babesien der Kaniden	3
1. Babesia canis	3
Morphologie	3
Lebenszyklus und Übertragung	4
Klinik der Babesia canis-Infektion	4
a. Klassische Verlaufsform	4
b. Atypische Verlaufsform	5
Pathogenese der klassischen Babesia canis-Infektion	6
Pathogenese der atypischen Verlaufsform der Babesia canis-Infektion	6
Pathologie	7
2. Babesia gibsoni	8
Klinischer Verlauf	8
Pathologie	9
3. Babesia vogeli	9
4. Behandlung der Hundebabesiose	9
III. Babesien der Feliden	10
1. Babesia felis	10
Vorkommen und natürliche Übertragung	10
Morphologie	10
Klinischer Verlauf und Pathologie	10
2. Babesia herpailuri	11
Vorkommen und Morphologie	11
Klinischer Verlauf und Pathologie	12
Therapie von Babesia felis- und Babesia herpailuri-Infektionen	12
3. Leopardenbabesie sp. BROCKLESBY, DENNIG und VIDLER	13
IV. Die Prämunität und ihre Beeinflussung durch die Splenektomie	13

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545804_0063

Seite

C. Eigene Untersuchungen 16

I. Material und Methoden 16
1. Versuchstiere 16
2. Einteilung der Versuchstiere 16
3. Splenektomie 17
4. Blutentnahme und -übertragung 17
5. Parasitenstamm 18
6. Infektionsdosis 18
7. Färbung 18
8. Bestimmung des Infektionsgrades 20
9. Erythrozytenzählung 20
10. Leukozytenzählung 20
11. Retikulozytenzählung 20
12. Hämoglobinbestimmung 20
13. Hämatokritbestimmung 21
14. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 21
15. Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten 21
16. Durchführung der Versuche 21

II. Ergebnisse der Untersuchungen 22
1. Kontrollwerte der nicht entmilzten und entmilzten Katzen vor der Infektion 22
2. Infektionsverlauf bei nicht entmilzten Katzen 23
3. Infektionsverlauf bei entmilzten Katzen 29
a. Verlauf der Parasitämie 29
b. Abhängigkeit der Erythrozytenzahl von der Parasitämie 33
c. Beeinflussung der Retikulozytenzahl durch die Parasitämie 33
d. Einfluß der Infektion auf den Hämoglobingehalt 34
e. Einfluß der Infektion auf den Hämatokrit 34
f. Osmotische Resistenz der Erythrozyten während der Infektion 38
g. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 39
h. Weißes Blutbild und Phagozytose 39
4. Krankheitsbild 44
5. Pathologisch-anatomisches Bild 44

Seite

6. Einfluß der Splenektomie auf die latente Babesieninfektion 45
7. Infektion verschiedener Arten von Laboratoriumstieren mit der Leopardenbabesie 48

D. Besprechung der Ergebnisse 49

E. Zusammenfassung 59

Summary 60

F. Literaturverzeichnis 61

Lebenslauf 70

A. EINLEITUNG

Über Haustierbabesiosen und ihre Erreger liegt ein umfangreiches Schrifttum vor. Die wirtschaftliche Auswirkung von Babesien-Infektionen, insbesondere bei Rindern in tropischen und subtropischen Gebieten, war in den letzten Jahrzehnten Anlaß für intensive Maßnahmen zur Prophylaxe und Bekämpfung dieser Krankheiten und ihrer Überträger. Für die Behandlung der wichtigsten Babesiosen wurde eine Reihe spezifischer Therapeutika entwickelt.

Über Babesien-Infektionen der Wildtiere oder Babesiosen, die sowohl bei Wild- als auch bei Haustieren vorkommen, ist dagegen weniger bekannt, da ausführliche und konsequent durchgeführte Untersuchungen auf diesem Gebiet erst in jüngster Zeit begonnen wurden. Deshalb liegen auch noch spärliche Informationen über das Wirtsspektrum der genannten Blutparasiten von Wildtieren und ihre Übertragbarkeit auf Haustiere vor.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der letztgenannten Gruppe von Krankheitserregern. Meine Untersuchungen konzentrieren sich auf eine im Leoparden nachgewiesene Babesienart, von der bekannt ist, daß sie auch bei Hauskatzen unter bestimmten Voraussetzungen zur Erkrankung führt.

In erster Linie sollte hierbei der Infektionsverlauf in Hauskatzen unter besonderer Berücksichtigung des parasitologischen und hämatologischen Bildes dieser Babesiose verfolgt werden. Darüber hinaus wurde das Wirtsspektrum des Erregers an Laboratoriumstieren und der Einfluß der Splenektomie auf latente Infektionen geprüft.

Da Vergleiche der Babesiosen von Fleischfressern in der Literatur fehlen, wurde besonderer Wert darauf gelegt, das Ergebnis der vorliegenden Arbeit eingehend mit den Babesiosen der Kaniden und Feliden zu diskutieren.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. Allgemeines über Babesiosen

Zu den wichtigsten Blutparasiten der Tiere tropischer und subtropischer Länder gehören die Babesien, die mit den Theilerien die Gruppe der Piroplasmen bilden.

BABES (1888) wies als erster Babesien beim Rind nach. SMITH und KILBORNE (1893) klärten kurze Zeit später ihre Protozoennatur, die Übertragung und ihre Vermehrung auf. Seitdem widmeten sich zahlreiche Wissenschaftler diesen Protozoen, die sie in fast allen Haustierarten und zahlreichen Wildtierarten nachwiesen.

Babesien sind einzellige, birnenförmige oder runde, amöboid bewegliche und pigmentlose Blutparasiten. Ihre Größe beträgt ca. 1 - 7 µ. Die Protozoen parasitieren im Erythrozyten von Warmblütern und schädigen den Wirt durch Zerstörung der roten Blutkörperchen. Extraerythrozytäre Entwicklungsstadien gelangten nur bei der brasilianischen Hundebabesiose Nambi-uvu (CARINI, 1916) und bei der Nuttallia danii-Infektion der Springmaus (TSUR, 1960) zur Beobachtung.

Die Übertragung von Babesien erfolgt unter natürlichen Bedingungen durch Zecken der Familie Ixodidae. Einige Babesienspezies werden transovariell von den Zecken auf ihre Nachkommenschaft weitergegeben. Experimentell ist auch eine mechanische Übertragung möglich.

Babesien galten lange als streng wirtsspezifische tierische Parasiten. Zahlreiche Ausnahmen und verschiedene widersprechende Beobachtungen stellten sich jedoch in jüngster Zeit dieser Theorie entgegen. So gelang es beispielsweise, Babesia rodhaini von der Baumratte auf die Baumwollratte, Goldhamster und Maus (BERGHE, 1950; RODHAIN, 1950), Babesia divergens auf den Schimpansen und Rhesusaffen (GARNHAM und BRAY, 1959), Babesia canis vom Hund auf den Schakal (NEITZ und STEYN, 1947) und den Silberfuchs (SCHOOP und DEDIE, 1938) oder Babesia canis auch vom Hund für kurze Zeit auf Saugmäuse (DENNIG, 1959) zu übertragen.

Selbst der Mensch kann sich unter bestimmten Voraussetzungen mit Babesien infizieren. Nach SKRABALO und DEANOVIC (1957) und FITZPATRICK und Mitarb. (1968) erkrankten splenektomierte Menschen an schweren, tödlich verlaufenden Infektionen mit Babesia bovis bzw. Babesia divergens.

Das Krankheitsbild einer akuten Babesiose wird durch den hochgradigen Zerfall von Erythrozyten bestimmt. Neben Fieber, anfänglichem Durchfall, Inappetenz, Apathie und Anämie treten in schweren Fällen auch Hämoglobinurie und Ikterus auf. Nach ROBERTS und Mitarb. (1962) kann auch das weiße Blutbild in Form einer Leukopenie, Neutropenie und Lymphopenie verändert sein. Die Krankheit verläuft nicht immer tödlich. Die leichte Form tritt im allgemeinen inapparent auf. Aus der akuten schweren und der inapparenten Babesiose kann sich eine chronische Babesiose mit fortschreitender Anämie entwickeln. Nach Überstehen der Krankheit bildet sich häufig eine latente Infektion aus, die zu Infektionsimmunität (Prämunität) führen kann.

Das pathologisch-anatomische Bild einer schweren Babesiose ist durch blasse, ikterische Schleimhäute, durch eine stark vergrößerte Milz und hypoxische Degeneration von Leber und Herz gekennzeichnet. Pathologisch-histologisch finden sich Lungenödem, Blutgerinnsel in der fettig degenerierten Leber, Hämosiderosis und Vermehrung der Lymphozyten in der Milz (LEVINE, 1961).

II. Babesien der Kaniden

1. Babesia canis

Babesia canis gehört nach LEVINE (1961) zur Klasse Piroplasma PATTON 1895 und zur Familie der Babesiidae POCHE 1913. Der Erreger wurde erstmals in Italien im Blut eines Hundes nachgewiesen und als Pyrosoma bigeminum var. canis bezeichnet (PIANA und GALLI-VALERIO, 1895). In der Folgezeit beschrieb man die Hundebabesiose in nahezu allen tropischen und subtropischen und in vielen gemäßigten Klimazonen der Erde. NUTTALL (1910) bezeichnete den Parasiten als Rosiella rossi, PESTANA (1910) und CARINI (1916) als Piroplasma vitalii bzw. Ranglia vitalii. LEVINE (1961) faßte diese Bezeichnungen alle unter dem Begriff Babesia canis zusammen.

Morphologie

Babesia canis tritt in roten Blutkörperchen meist als rundliche Einzelform mit einem Durchmesser von 2 - 4 µ oder als Zweiteilungsform von birnenförmiger Gestalt und 4 - 5 µ Länge auf. Gelegentlich kommen in einzelnen

Erythrozyten 8, 16 oder mehr Parasiten vor. Ihr Aufbau entspricht dem einer Zelle: Kern, Zytoplasma und Zelleinschlüsse. Die Mehrzahl der Babesien liegt endoglobulär, ausnahmsweise werden auch freiliegende Formen beobachtet. Im elektronenmikroskopischen Schnitt lassen sich eine zytoplasmabegrenzende Membran, eine porenhaltige Doppelmembran, ein endoplasmatisches Retikulum sowie verschiedenartige Zelleinschlüsse erkennen (BAYER und DENNIG, 1961; SIMPSON und Mitarb., 1963).

Lebenszyklus und Übertragung

In der Natur wird Babesia canis durch Zecken (Ixodidae) übertragen. REICHENOW (1935/36) stellte fest, daß vor allem die Arten Rhipicephalus sanguineus, Dermacentor reticulatus und Haemophysalis leachi in Frage kommen. Die Parasiten durchlaufen in der Zecke einen Entwicklungsgang, der noch weitgehend unbekannt ist. Im Hund dagegen vermehrt sich die Babesie nach REGENDANZ und REICHENOW (1933) durch asexuelle Zwei- oder Vierteilung.

Neben der natürlichen ist auch die artifizielle Übertragung durch Injektion von infektiösem Blut möglich (NOCARD und MOTAS, 1902; THOMAS und BROWN, 1934). NAWROTZKY (1912) gelang beim Hund auch die perorale Infektion mit babesienhaltigem Blut.

Klinik der Babesia canis-Infektion

Klassische Verlaufsform

Die Babesiose des Hundes verläuft perakut, akut oder chronisch. Die Inkubationszeit beträgt 10 - 21 Tage (LEVINE, 1961). Bei der akuten Erkrankung gilt ein Anstieg der Körpertemperatur als erstes klinisches Symptom. Nach EDMONDS und WALKER (1929) kann auch intermittierendes Fieber vorkommen. Die Tiere zeigen Anorexie, blasse bis ikterische Schleimhäute und beschleunigte oberflächliche Atmung. Charakteristisch ist eine fortschreitende Anämie vom normocytären normochromen Typ (EWING und BUCKNER, 1965). Die starke Zerstörung der Erythrozyten verursacht Hämoglobinämie und -urie, die zuweilen mit Oligurie bzw. Anurie und der daraus resultierenden Urämie einhergehen kann (MAEGRAITH und Mitarb., 1957). Kurze Zeit vor dem Exitus sinkt die Körpertemperatur unter den physiologischen Wert ab (SAUNDERS, 1937). Während bei chronischen Fällen der Parasitennachweis häufig außerordentlich schwer ist, können bei akutem Verlauf schon 24 Stunden nach der

Infektion die ersten Parasiten im Blut auftreten (MAEGRAITH und Mitarb., 1957). Die Parasitämie geht mit starken Veränderungen des Blutes, wie Gerinnungsstörung, sehr hellem, wäßrigem Blut und Makrozytose einher.

Bei den Untersuchungen von MAEGRAITH und Mitarb. (1957) sinken die Erythrozytenzahlen bis auf 1 Mill./mm^3, der Hämoglobingehalt unter 3, 0 g% und das Erythrozytenvolumen auf unter 10% ab. Bei chronischer bzw. nicht schnell verlaufender Babesiose beobachteten TELLA und MAEGRAITH (1965) ein vermehrtes Auftreten von Retikulozyten.

Die osmotische Resistenz der Erythrozyten sinkt im allgemeinen im Verlauf der Hundebabesiose ab. Allerdings scheint dies bei der perakuten und leichten Verlaufsform nicht der Fall zu sein (MAEGRAITH und Mitarb., 1957). Daneben ist auch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit stark beschleunigt (MAEGRAITH und Mitarb., 1957; BRODEY und PRIER, 1962; JAQUIER, 1967).

Eine Veränderung der Erythrozyten in Form von Polychromasie und Anisozytose sowie eine Vermehrung der Normoblasten und das Auftreten von Jolly-Körperchen wird häufig beobachtet. Letztere treten hauptsächlich bei der Teilung von Babesien auf (EWING, 1963).

Atypische Verlaufsform

Neben den beschriebenen typischen Symptomen beobachteten MAEGRAITH und Mitarb. (1957) bei einigen Hunden nach experimenteller Infektion schaumigen bis blutigen Speichel, Durchfall und Erbrechen. Die Tiere zeigten ferner unsicheren Gang. PURCHASE (1947), REUSSE (1954) und BOTHA (1964) fanden cerebrale Störungen, die ebenfalls mit Ataxien verbunden waren. JAQUIN (1963) teilte diese nur selten auftretenden Erscheinungen bei der Hundebabesiose in folgende Formen ein: Eine respiratorische Form mit Laryngobronchitis und Bronchopneumonie, eine digestive Form mit Gastroenteritis und Obstipation, eine cardiale Form mit Beeinflußung der Zirkulation (subakute oder chronische Myocarditis, Ödeme, Haemorrhagien und Ascites), eine Augenform mit ulzeröser und interstitieller Keratitis, eine nervöse Form mit zentral- und peripher-nervösen Symptomen und eine rheumatische Form.

Pathogenese der klassischen Babesia canis-Infektion

Die pathogene Wirkung der Babesien beruht in erster Linie auf der Zerstörung der roten Blutkörperchen. Die Ursache des Erythrozytenzerfalls ist jedoch noch nicht geklärt. NEITZ (1938) hält sowohl eine mechanische als auch eine durch Toxine bedingte Erythrolyse für möglich. JAQUIN (1963) zieht ebenfalls eine Toxinwirkung in Erwägung. Als dritte Möglichkeit für die Erythrolyse ziehen SCHROEDER, COX und RISTIC (1966) Autohaemagglutinine in Betracht.

Der Erythrozytenzerfall hat eine Senkung des Hämatokritwertes und des Hämoglobingehaltes zur Folge. Im Verlauf der akuten Babesiose kann eine Hämoglobinurie auftreten. SIEBOLD und BALLY (1957) führen diese auf passive Hyperämie in den Lebersinusoiden und auf zentrale Lebernekrose zurück. Nach REUSSE (1954) entsteht der hepatotoxische oder Retensionsikterus einer Babesiose durch Leberschädigung. MAEGRAITH (1957) nimmt jedoch die schwere Hämolyse als Ursache dafür an. Die Schädigung der Leber hat MALHERBE (1965) mit Hilfe des van den Bergh-Testes nachgewiesen. Der Erythrozytenverlust bewirkt besonders im jugendlichen Organismus eine starke Erythropoese im Knochenmark (MAEGRAITH und Mitarb., 1957), die bei nicht schnell verlaufender oder chronischer Infektion zu schwerer Retikulozytose führen kann (TELLA und MAEGRAITH, 1965). Die Anämie bewirkt schließlich einen Sauerstoffmangel in den Organen, der Herz- und Kreislaufschwäche zur Folge haben kann. Die allgemeine passive Hyperämie bedingt regressive Organveränderungen. REUSSE (1954) beobachtet daneben hyperplastische Wucherungen der Retikuloendothelien von Milz und Lymphknoten, die zu der von ALPERIN und BEVINS (1963) beschriebenen Lymphozytose führen. Der Tod tritt durch mangelhafte Sauerstoffversorgung des gesamten Organismus (REUSSE, 1954) oder durch Schock (MAEGRAITH und Mitarb., 1957) ein.

Nach NEITZ (1938), HILL und BOLTON (1966) ist der Verlauf der Hundebabesiose von Rasse, Alter, Kondition, der Stärke der Infektion und von der Dauer der Krankheit abhängig.

Pathogenese der atypischen Verlaufsform der Babesia canis-Infektion

Die durch cerebrale Störungen charakterisierte atypische Verlaufsform der Hundebabesiose wird von PURCHASE (1947) und MALHERBE (1956) mit Babesienanhäufungen in den Kapillaren des Gehirns und dem daraus resultierenden Sauerstoffmangel in diesem Organ erklärt. Nach BOTHA (1964) ist die Ursa-

che für diese Verlaufsform jedoch in einer gesteigerten Virulenz der Parasiten zu suchen. Eine solche Virulenzsteigerung kann, wie KEMRON (1962) bei Babesia bigemina nachgewiesen hat, durch schnell aufeinanderfolgende Passagen bewirkt werden. GILLES und Mitarb. (1953) führen dagegen die Krankheitserscheinungen der atypischen Babesiose auf die Beobachtung zurück, daß sich befallene Erythrozyten dicht den Endothelien der Gefäße anlegen, hier zu Schädigungen und daraus resultierender Stase führen, die ihrerseits Anoxie in den betreffenden Organen bewirkt.

Pathologie

Das pathologisch-anatomische Bild der Babesia canis-Infektion ist nicht einheitlich und hängt wesentlich von der Dauer und der Schwere der Erkrankung ab. In erster Linie treten die Charakteristika einer Anämie auf. Daneben imponiert vor allem eine Vergrößerung und Verdickung der Milz (ROCKEY und RUSSEL, 1961). Histologisch handelt es sich hierbei nach diesen Autoren um einen hyperplastischen Milztumor mit Wucherungen der Retikuloendothelien und starker Speicherung von Hämosiderin. HUSSEL und Mitarb. (1966) beobachteten in den perivaskulären Zonen der Milzpulpa eine starke Anhäufung von befallenen Erythrozyten.

In schweren Fällen zeigt die Leber derbe Konsistenz und gelbe Verfärbung (ROCKEY und RUSSEL, 1961). Der Inhalt der Gallenblase ist teerartig bis krümelig oder flüssig (REUSSE, 1954). Histologisch handelt es sich um eine Stauungsleber mit druckatrophischen Erscheinungen an den Leberzellen, besonders in der Läppchenmitte. Diese Veränderungen können die peripheren Zonen der Leber in Mitleidenschaft ziehen und so die ganze lobuläre Struktur zerstören (GILLES und MAEGRAITH, 1953).

REUSSE (1954) stellte an Nieren erkrankter Hunde makroskopisch keine Veränderungen fest, histologisch war jedoch eine Stauungshyperämie mit daraus resultierenden Degenerationserscheinungen nachzuweisen. Gelegentlich kann es nach ROCKEY und RUSSEL (1961) auch zu schwerer interstitieller Nephritis kommen. Sie beobachteten ferner eine markige Schwellung der Mesenterial-Lymphknoten, die histologisch das Bild einer hochgradigen Hyperplasie der Retikulumzellen aufweisen.

Die Herzbeutelflüssigkeit ist vermehrt, die Herzmuskulatur von derber Konsistenz und blasser Farbe. Die Lungen zeigen starke Hyperämie mit bronchopneumonischen Herden und Ödembildung (REUSSE, 1954).

Bei der atypischen Form ist der Magen-Darm-Trakt nach ROCKEY und RUSSEL (1961) hämorrhagisch verändert und die Peyer'schen Platten sind stark vergrößert. Gehirn und Rückenmark zeigen weiche Konsistenz und Hyperämie der Meningen. Histologisch fällt nach REUSSE (1954) und BOTHA (1964) starke Blutfülle der Gefäße und Ischämie der Ganglien- und Purkinje'-schen Zellen auf.

Die von CARINI (1916) bei der Nambi-uvu beschriebenen Hämorrhagien an den Ohren und an anderen Stellen der Körperoberfläche konnten andere Autoren nicht bestätigen.

2. Babesia gibsoni

Babesia gibsoni gehört zur Familie der Babesiidae POCHE 1913 und zur Klasse Babesia Starcovici 1893 (LEVINE, 1961). Sie wurde erstmals von PATTON (1910) in Madras bei Hund und Schakal gefunden. Verbreitungsgebiete sind neben Indien auch Ceylon, Malaya, China und Nordamerika (LEVINE, 1961).

Morphologisch handelt es sich um einen ringförmigen oder ovalen Parasiten mit einem Durchmesser von 2 - 2,5 µ. Birnenförmige Zweiteilungsformen, wie sie bei Babesia canis vorkommen, wurden nicht beobachtet (HUSSEL und Mitarb., 1966). Der Lebenszyklus und die Übertragung erfolgen wie bei Babesia canis. Als Vektoren werden die Zecken Haemophysalis bispinosa und Rhipicephalus sanguineus genannt. Natürlicher Wirt ist der Schakal (Canis aureus), empfängliche Tierarten sind neben dem Hund noch der Wolf, Fuchs und der indische Wildhund (Cuon dukensis) (LEVINE, 1961).

Klinischer Verlauf

Für den Schakal ist Babesia gibsoni nur gering, für den Hund dagegen wesentlich stärker pathogen (LEVINE, 1961). Bei natürlicher Infektion beträgt die Inkubationszeit beim Hund 2 - 4 Wochen, bei artifizieller Infektion 2 - 23 Tage (SENEVIRATNA, 1965a). Bei akutem Verlauf verenden die Hunde meist nach 16 - 30 Tagen, während chronische Fälle nach durchschnittlich 2 Monaten von der Krankheit genesen. Klinisch handelt es sich um eine makrozytäre, hämolytische Anämie mit Inappetenz und Vergrößerung der Leber und Milz. Charakteristisch sind intermittierendes Fieber und das Fehlen von Hämoglobinurie (SENEVIRATNA, 1965b). Derselbe Verfasser gibt an, daß eine latente Ba-

besia gibsoni-Infektion durch den Stress anderer Krankheiten, wie Bronchitis, Nephritis, Filariosis, Ancylostomiasis und Leptospirose provoziert wird.

Pathologie

Anämie der Organe sowie leichter Ikterus, Milz- und Leberschwellungen sind auch hier die wesentlichsten Veränderungen. In schweren Fällen können petechiale Blutungen und Ulzerationen an der Darmschleimhaut sowie Herzmuskeldegenerationen hinzu kommen (LEVINE, 1961). Pathologisch-histologisch wird eine Anhäufung von Hämosiderin in den Leberzellen, Milz, Knochenmark und anderen Geweben des RES beobachtet und in fortgeschrittenen Fällen kommt es zu zentrolobulärer Nekrose der Leberzellen (SENEVIRATNA, 1965 b). Von demselben Verfasser (1965 a) wurde bei dieser Babesienart eine Virulenzsteigerung durch schnell aufeinanderfolgende Passagen festgestellt.

3. Babesia vogeli

Diese Babesienart kommt in Südasien und Nordafrika beim Hund vor. Sie ist größer und weniger pathogen als Babesia canis. Die Krankheitssymptome entsprechen denen der Babesia canis-Infektion (LEVINE, 1961).

Behandlung der Hundebabesiose

Die Bekämpfung einer Babesia canis-Infektion erstreckt sich neben der Zekkenprophylaxe mit Insektiziden hauptsächlich auf die Chemotherapie des Wirts. Neben den Acridin-Derivaten (Acriflavin) und Naphtalen-Derivaten (Trypanblau) (LEVINE, 1961) stehen heute das Chinolin-Derivat Acaprin (Bayer) und das Amidin Berenil (Hoechst) zur Verfügung (BAUER, 1966). Weitere Therapeutika sind Pirvédine oder Lomidine (Spécia), die nach MEYNARD (1963) und JAQUIER (1967) mit Erfolg angewendet werden. Eine kurzfristige Chemoprophylaxe erzielte BAUER (1966) mit Berenil bzw. Berenil-Embolat. Je nach Dosierung wird bei der Behandlung Infektionsimmunität oder parasitäre Heilung (Sterilisatio magna) erzielt. Nach LEVINE (1961) wird die Babesia vogeli-Infektion wie die von Babesia canis behandelt. Babesia gibsoni ist dagegen Therapie-resistenter als Babesia canis oder Babesia vogeli. Weder Trypanblau noch Acaprin sind gegen diesen Erreger wirksam (LEVINE, 1961). BAUER (1967) gelang jedoch die klinische Heilung mit Berenil. Hierbei lag die dosis curativa über der von Babesia canis-Infektionen.

III. Babesien der Feliden

1. Babesia felis

Vorkommen und natürliche Übertragung

Babesia felis wurde von DAVIS (1929) aus der sudanesischen Wildkatze (Felis ocreata) isoliert. Synonyme für diese Babesienart sind Babesiella felis und Nuttallia felis var. dom. (LEVINE, 1961). Während sie von WENYON und HAMERTON (1930) in Nordamerika aus einem Luchs (Felis rufa) und von CARPANO (1934) aus einem Puma (Felis concor) isoliert wurde, berichten MANGRULKAR (1937) über ihr Vorkommen bei der indischen Hauskatze (Felis domestica) und McNEIL (1934) ebenfalls über ihr Auftreten in der Hauskatze in Südafrika. Die natürliche Übertragung des Parasiten ist bisher unbekannt. DAVIS (1929) gelang es nicht, mit der Hundezecke Rhipicephalus sanguineus eine Infektion bei der Katze herbeizuführen. Ebenso scheiterten die Versuche von McNEIL (1934), die Parasiten mit der Zecke Haemophysalis leachi zu übertragen.

Morphologie

Babesia felis zeigt vornehmlich Rundformen mit einem Durchmesser von 1,5 - 2 µ (DAVIS, 1929). Gelegentlich treten auch Stabformen von 2 - 3 µ Länge oder Birnenformen auf (LEVINE, 1961). Die Vermehrung erfolgt durch Zwei- oder Vierteilung (DAVIS, 1929), obwohl MANGRULKAR (1937) bei seinen Untersuchungen Malteserkreuzformen nicht nachweisen konnte. Amöboide Beweglichkeit der Babesien wird von DAVIS (1929) für möglich gehalten.

Klinischer Verlauf und Pathologie

Es ist nicht bekannt, ob eine Babesia felis-Infektion bei Wildkatzen schwere klinische Symptome hervorruft. DAVIS (1929) konnte bei der sudanesischen Wildkatze, aus der er den Parasiten isolierte, während der Infektion trotz einer Parasitämie von maximal 8% außer einem Abfall der Erythrozyten um die Hälfte des Normalwertes und einem Anstieg der Retikulozyten und Leukozyten keine klinischen Symptome feststellen.

DAVIS (1929) errechnete an 22 Hauskatzen die Präpatenzzeit nach experimenteller Infektion auf durchschnittlich 15 Tage, die Inkubationszeit bei nicht einheitlichem Inokulum auf 7 - 26 Tage. Der maximale Parasitenbefall be-

trug 1%. Die Veränderungen des Blutbildes decken sich mit denen der natürlichen Infektion. Es traten weder Ikterus noch Hämoglobinurie noch erhöhte Körpertemperatur auf. Diese Angaben werden von JACKSON und DUNNING (1937) an einer kleinen Zahl von Katzen bestätigt. Im Gegensatz dazu fand McNEIL (1934) bei natürlicher Infektion einer Hauskatze neben Fieber und Anämie langsame und erschwerte Atmung, Apathie, großen Gewichtsverlust sowie blasse bis gelbe Schleimhäute und Obstipation. Gelegentlich beobachtete er aber auch bei anderen Katzen Ikterus und Hämoglobinurie, harten, frequenten Puls und eine Vergrößerung der Milz. Bei natürlicher Infektion wird nur von einem Todesfall berichtet (ROBINSON, 1963).

Während es demnach nach natürlicher Infektion nur zu einer geringgradigen Parasitämie kommt, bewirkt die Splenektomie ein intensives Ansteigen der Parasitenzahl. Dementsprechend verläuft bei entmilzten Katzen die Infektion unter wesentlich ausgeprägteren klinischen Symptomen. Wie DAVIS (1929) an 5 entmilzten Katzen feststellen konnte, beträgt hier die Präpatenzzeit durchschnittlich 16 Tage und die maximale Parasitämie 90%. Die Erythrozytenwerte sinken auf mindestens 1,5 Mill./mm^3 ab, während die Leukozyten auf ca. das 6-fache des Normalwertes ansteigen. Daneben treten Hämoglobinurie und Albuminurie auf. Fieber und Ikterus konnte er nicht beobachten, ebenso verlief der van den Bergh-Test negativ. Trotz der hohen Parasitämien starb nur eine Katze, die jedoch gleichzeitig an einer Tuberkulose litt.

Das pathologisch-anatomische Bild wurde von McNEIL (1934) bei natürlicher Infektion der Hauskatze wie folgt dargestellt: Anämie, starke Exsikkose, Ikterus, vergrößerte Milz von weicher Konsistenz sowie Vergrößerung der Leber und Gallenblase. Die Harnblase ist mit rotem Urin gefüllt, und ihre Mucosa zeigt Hämorrhagien.

2. Babesia herpailuri

Vorkommen und Morphologie

Babesia herpailuri wurde von DENNIG (1967a und b) bei einem aus Südamerika importierten Jaguarundi (Herpailurus yaguarundi) nachgewiesen. Neben der Hauskatze sind Hund und Fuchs für den Parasiten empfänglich, während Übertragungsversuche auf Affen, Schwein, Schaf, Küken und kleine Versuchstiere negativ verliefen. Über die natürliche Übertragung dieser Spezies ist bisher nichts bekannt.

Morphologisch tritt diese Babesie im Erythrozyten vorwiegend als runde oder ovale Einzelform oder als birnenförmige Zwillingsform auf. Daneben werden auch Knospungs- und freiliegende Formen beobachtet. Die durchschnittliche Größe der Teilungsform und der Einzelform beträgt bei der Katze 2,7 u. Jedoch wurden gelegentlich Größen bis zu 3,3 µ gemessen. Anaplasmoide oder amöboide Formen sind selten. Zweiteilungsformen liegen meistens im spitzen oder stumpfen Winkel zueinander im Erythrozyten. Im elektronenmikroskopischen Schnitt stellt sich der Kern tropfenförmig, rund oder oval dar und wird von einer porenhaltigen Doppelmembran umgeben. Das Cytoplasma besteht aus schaumiger Grundsubstanz mit verschiedenartigen Zelleinschlüssen (DENNIG 1967 a).

Klinischer Verlauf und Pathologie

Über den Krankheitsverlauf im ursprünglichen Wirt ist nichts bekannt. Bei der experimentellen Infektion der Hauskatze gleichen die Symptome denen einer Babesia felis-Infektion. Die Tiere zeigen eine schwache Parasitämie ohne klinische Erscheinungen, die hämatologischen Werte sind allerdings geringgradig gesenkt. Nach artifizieller Infektion splenektomierter Katzen werden die Symptome deutlicher. Bei den Blutveränderungen dominiert Absinken der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokritwertes. Daneben werden Anämie, Hämoglobinurie, Ikterus, Somnolenz, Inappetenz, Dyspnoe, gesteigertes Flüssigkeitsbedürfnis und vor dem Exitus Untertemperatur und gelegentlich auftretende Exzitationen beobachtet. Die Parasitämie erreicht im allgemeinen nicht so hohe Werte wie bei der Babesia felis-Infektion. Babesia herpailuri ist außerdem nicht so pathogen wie Babesia felis.

Das pathologisch-anatomische Bild ist charakterisiert durch anämische Verfärbung der Schleimhäute und der Muskulatur, allgemeinen Ikterus, Hämoglobinurie, hochgradig aktiviertes Knochenmark, hypoxische Degenerationserscheinungen an Leber und Herz, Lungenemphysem und chromoproteinämische Nephrose (DENNIG, 1967 a).

Therapie von Babesia felis- und Babesia herpailuri-Infektionen

Die Behandlung von Babesia felis-Infektionen wurde von McNEIL(1934) bei der Hauskatze mit Trypanblau oder Acaprin erfolgreich durchgeführt. ROBINSON (1963) verwendete entweder Berenil (Hoechst) oder Trypanblau in Kombination mit Terramycin. DENNIG (pers. Mitt.) konnte jedoch weder bei der

Behandlung mit Berenil noch mit Acaprin (Bayer) einen Erfolg verzeichnen. DORRINGTON und DU BUY (1966) erzielten gute Erfolge mit dem halbsynthetischen Antibiotikum Ceporan (Cephalosporidin).

Die Behandlung von Babesia herpailuri-Infektionen wurde von DENNIG (pers. Mitt.) mit Berenil durchgeführt. Das Präparat eignete sich sowohl für kurative Zwecke als auch zur Erzeugung einer sterilisatio magna.

3. Leopardenbabesie sp. BROCKLESBY, DENNIG und VIDLER

Die von BROCKLESBY und Mitarb. (1965) aus einem Leoparden (Panthera pardus) in Kenia isolierte Babesienart zeigt gegenüber Babesia felis (DAVIS, 1929) und Babesia herpailuri (DENNIG, 1967a und b) deutliche morphologische Unterschiede. Sie weist neben Rundformen auch Zweiteilungs- und kreuzförmige Vierteilungsformen auf. Ihr Durchmesser beträgt 2,4 µ, der Teilungswinkel zwischen zwei Birnenformen ist spitz bis stumpf (180°). Übertragungsversuche auf die Hauskatze verliefen positiv.

IV. Die Prämunität und ihre Beeinflussung durch die Splenektomie

Viele Viruskrankheiten und Bakterieninfektionen hinterlassen, nachdem die Krankheitserreger aus dem Körper eliminiert wurden, einen als Immunität bezeichneten Abwehrzustand des Organismus. In diesem Fall spricht man deshalb auch von steriler Immunität. Bei Infektionen mit bestimmten Blutprotozoen tritt dagegen ein andersartiger Immunitätszustand auf. Er wird als Prämunität bezeichnet und ist an die dauernde Anwesenheit von Parasiten im Körper gebunden (SERGENT und Mitarb., 1924). Die Parasiten sind hierbei in so geringer Menge vorhanden, daß sie mikroskopisch überhaupt nicht oder nur vereinzelt nachgewiesen werden können. Man bezeichnet deshalb ein Tier als prämun, wenn nach Abklingen der akuten Infektion über längere Zeiträume hinweg gerade noch Parasiten nachweisbar sind. Aus dem oben Gesagten ergibt sich, daß die Prämunität nicht immer durch den Nachweis der Erreger festgestellt werden kann. In solchen Fällen muß dies entweder durch die Splenektomie des fraglichen Tieres, die eine Provokation hervorruft, oder durch eine Blutübertragung auf empfängliche Tiere ermittelt werden. VOGELSANG (1962) bezeichnete diesen Zustand auch als Infektionsimmunität.

Die Prämunität bietet nur gegen homologe Erreger einen Schutz. Kommt es durch therapeutische Maßnahmen oder spontan zu einer parasitären Heilung (sterilisatio magna, Autosterilisation), ist der Organismus wieder voll empfänglich und eine neue Infektion auch mit homologen Erregern wieder möglich.

KIKUTH und MUDROW (1939) sowie SCHINDLER und Mitarb. (1963) berichten allerdings auch von einer sterilen Immunität bei Babesia canis-Infektionen.

Nach GARNHAM und Mitarb. (1963) führen Störungen des Gleichgewichtes zwischen Wirt und Parasit durch Stressituationen zu Rezidiven der Protozoenerkrankungen infolge erneuter Parasitenvermehrung.

Die Ursachen, die zur Prämunität führen, sind nicht geklärt. VOGELSANG (1962) glaubt an eine Vermehrung des RES, wobei einmal in die Blutbahn abgegebene Makrophagen eine weitere Vermehrung der Parasiten verhindern und andererseits jede Vermehrung der wenigen noch vorhandenen Parasiten selbst durch Stimulierung der Abwehr für rasche Rückregulierung der Ausgangslage sorgen.

Die Vermutung, daß dem RES eine besondere Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Prämunität zukommt, wird besonders dadurch unterstrichen, daß die Milz hierbei eine wesentliche Rolle spielt. Wird ihre Funktion blokkiert, so wird das Gleichgewicht zwischen Wirt und Parasit eindeutig zugunsten von letzterem gestört.

KOCK und Mitarb. (1926) sowie FABIANI und ORFILA (1955) fanden bei ihren Untersuchungen an splenektomierten Rindern und Mäusen, daß die Infektionsbereitschaft des entmilzten Organismus für bestimmte Protozoen wesentlich größer ist als im nicht splenektomierten Tier. Sie nützten diese Erfahrung bei der Prüfung der Wirtsspezifität aus. Es gilt heute als sicher, daß die Milz nicht nur als Filterorgan und als Hauptlieferant des zur Bildung des Hämoglobins notwendigen Eisens dient (CIUCA, 1912), sondern als Bestandteil des RES auf humoralem Wege aktiven Einfluß auf das Infektionsgeschehen nimmt (DUISBERG und GRAMLICH, 1964).

Schon HIRSCHFELD und FABISCH (1928) bemerkten, daß die Splenektomie im gesunden Organismus keine Schäden bewirkt aber eventuell bestehende latente Infektionen mit bestimmten Protozoen provoziert. MIESNER (1931) hat

festgestellt, daß die Milzexstirpation von Tieren mit latenter Piroplasmose-Infektion schwere Rezidive zur Folge hat, die stärker und anhaltender sind als die Ausgangsinfektion. Die experimentelle Protozoologie macht sich deshalb die Splenektomie zur Standardisierung von Versuchstieren zunutzen (DENNIG, 1965), da durch Ausschaltung des Abwehrapparates der klinische Verlauf unter extremen Bedingungen, Pathogenität, Virulenz, Artspezifität sowie Wirtsspektrum der Erreger einheitlich geprüft werden können. Ebenso wie die Entmilzung können jedoch auch Corticosteroide bis zu einem gewissen Grade das biologische Gleichgewicht zwischen Protozoen und Wirtsorganismus stören und dadurch Rezidive bewirken (LYON, 1962).

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Material und Methoden

1. Versuchstiere

Die Versuche wurden an 13 männlichen und 3 weiblichen Hauskatzen im Alter von 5 Monaten bis zu 4 Jahren durchgeführt. Ihr Gewicht lag zwischen 1700 g und 3500 g. Als Futter stand Fleisch, Reis und Milchkonzentrat (Schweizer Lactina Panchaud AG) zur Verfügung. Vor Versuchsbeginn wurden die Tiere 4 Wochen lang in Quarantäne gehalten. In dieser Zeit erfolgten mehrere klinische, parasitologische und hämatologische Kontrolluntersuchungen. Da die Mehrzahl der Katzen anfänglich mit Toxocara cati befallen waren, wurden alle Tiere prophylaktisch mit Vox Spulwurmmittel (Hilena) behandelt. Eine Woche nach der Wurmkur erfolgte eine zweimalige Vakzination gegen Panleukopenie im Abstand von 14 Tagen mit Felidovac (Behring-Werke) und eine prophylaktische Bekämpfung von Ektoparasiten in 1,15%igem Neguvon-Bad (Bayer). Die Begleiterscheinungen eines als Virusschnupfen (Feline Viral Rhinotracheitis) diagnostizierten Leidens mit eitriger Rhinitis und Konjunktivitis konnte gut mit Omnamycin und Combisonum-Augensalbe (Hoechst) behandelt werden. Hunde, Affen, Meerschweinchen, Frettchen, Ratten, Mäuse, Goldhamster, Kaninchen und Hühnerküken wurden in separaten Stallungen nach den herkömmlichen Methoden gehalten.

2. Einteilung der Versuchstiere

Während der Versuche wurden die Katzen in 4 Gruppen zu je 4 Tieren gehalten. Um möglichst einheitliche Versuchsbedingungen zu erzielen, gehörten in jede Gruppe 2 entmilzte und 2 nicht entmilzte Katzen. Gruppe I enthielt ausschließlich männliche Tiere im Alter von 1/2 - 1 1/2 Jahren und einem Gewicht von 2000 - 3000 g. In Gruppe II waren 3 männliche und 1 weibliches Tier im Alter von 1 - 2 Jahren und einem Gewicht von 2750 - 3500 g. Davon waren eine männliche und eine weibliche Katze entmilzt. Gruppe III enthielt ebenfalls 3 männliche und ein nicht entmilztes weibliches Tier. Das Alter dieser Versuchstiere betrug 2 Jahre, das Gewicht lag zwischen 2450 und 2700 g. Gruppe IV setzte sich aus 3 männlichen, davon 2 entmilzten, und 1 weiblichen Katze zusammen. Ihr Alter betrug 1/2 - 4 Jahre, ihr Gewicht 1700 - 2250 g.

3. Splenektomie

Die Splenektomie der Versuchstiere erfolgte 2 - 3 Wochen vor der Infektion. Katzen und Frettchen erhielten 5 Minuten nach der Prämedikation von 0,1 ml/kg Kpgw. Combelen (Bayer) i.m. eine Äthernarkose. Nach Rasur, gründlicher Reinigung und Desinfektion der linken Flanke wurde die Bauchhöhle 1 - 2 cm kaudal der letzten Rippe durch einen 4 - 5 cm langen Schnitt 1 - 2 cm unter den Lendenquerfortsätzen beginnend eröffnet und die Milz vorsichtig vorgelagert. Im Anschluß an die Unterbindung der zu- und abführenden Gefäße durch zwei Massenligaturen mit Catgut erfolgte ihre Exstirpation, wobei sehr darauf geachtet wurde, daß das Zurückbleiben von Milzgewebe oder Nebenmilzen nicht vorkam. Nach antibiotischer Wundversorgung (1 ml Leukomycin 20%, Bayer) wurden Bauchfell und Muskulatur mittels Achternaht sowie die äußere Haut durch die rückläufige Naht nach WOLF verschlossen und die Wunde mit MDP-Puder (Bayer) bestreut. Die Entfernung der Nähte erfolgte 8 Tage p.o..

Die Operationsmethode war bei Hunden dieselbe wie bei Katzen. Zur Narkose erhielten erstere jedoch 0,2 ml/kg Kpgw. Combelen i.m. und 15 Minuten danach 0,4 ml/kg Kpgw. Polamivet (Hoechst) i.m.. Für Maus, Ratte und Goldhamster eignete sich eine Äthernarkose am besten. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Milz vorgelagert, ihre zu- und abführenden Gefäße durch Hitzekoagulation verschlossen und die Milz abgetrennt. Die Operationswunde wurde geklammert.

Beim Meerschweinchen war eine extraperitoneale Verlagerung der durch straffe Bänder fixierten Milz nicht möglich. Die Eröffnung der Bauchhöhle erfolgte deshalb unmittelbar über ihr zwischen der vorletzten und letzten Rippe. Die Unterbindung der Gefäße und ihre Durchtrennung gelang dann ohne Schwierigkeiten nach leichtem Anheben der Milz. Zur Infektionsprophylaxe wurde Sulfonamidpuder verwendet.

4. Blutentnahme und -übertragung

Die Blutentnahme für Ausstriche und hämatologische Untersuchungen erfolgte bei Katze, Hund, Affe, Meerschweinchen und Kaninchen durch leichten Einschnitt in den gesäuberten Ohrmuschelrand, bei Küken durch Anstechen der Flügelvene, bei Frettchen durch Einschnitt an der dorsalen Schwanzseite und bei Maus, Ratte und Goldhamster durch Koupieren der Schwanzspitze. Zum Parasitennachweis wurden stets vom ersten austretenden Blutstropfen gefärbte Präparate angefertigt.

Die zur Übertragung erforderlichen größeren Blutmengen wurden bei Katze, Hund und Affe aus der Vena saphena oder der Vena cephalica antebrachii, bei den kleinen Nagern aus dem retroorbitalen Gefäßplexus entnommen. Die Übertragung auf Empfängertiere erfolgte unter Zusatz von Heparin (Vetren, Promota) langsam i.p. oder i.v..

5. Parasitenstamm

Der verwendete Babesienstamm wurde ursprünglich von BROCKLESBY und Mitarb. (1965) aus einem Leoparden isoliert und beschrieben. Da eine nähere Klassifizierung dieser neuen Babesienart noch nicht erfolgte, wird sie in der vorliegenden Arbeit als Leopardenbabesie bezeichnet. Der Babesienstamm war bis zum Beginn meiner Untersuchungen bereits dreimal in Hauskatzen passiert worden. Als Parasitenträger diente eine prämune, nicht entmilzte Hauskatze, deren Befallshöhe unter 1 ‰ lag und die im Institut für Vergleichende Tropenmedizin der Universität München als Stammkatze gehalten wird. Über die Passagenfolge von der Erstbeschreibung der Babesie bis zum Abschluß meiner Untersuchungen gibt Tabelle 1 (S. 19) Auskunft.

6. Infektionsdosis

Die Infektionsdosis betrug für alle Versuche einheitlich 1 Million mit Babesien infizierte Erythrozyten. Bei sehr starker Parasitämie des Spenders wurde dessen Blut gegebenenfalls mit 0,9%iger Kochsalzlösung verdünnt, um durch die größere Flüssigkeitsmenge eine genauere Dosierungsmöglichkeit zu erhalten.

7. Färbung

Die Färbung der Blutausstriche erfolgte nach Giemsa. Die luftgetrockneten Präparate wurden mit Methanol fixiert und anschließend in einem Gemisch aus Sörensen-Puffer von pH 7,0 und 4% Giemsa-Stammlösung gefärbt. Die Färbedauer betrug 25 Minuten. Anschließend wurden die Präparate unter Leitungswasser abgespült und mit Warmluft getrocknet.

Für morphologische Untersuchungen kam die Langzeitfärbung mit Giemsa-Lösung zur Anwendung. Hierbei wurde nach Methanol-Fixierung 16-24 Stunden in geschlossener Küvette gefärbt. Die hierfür benutzte Farblösung bestand aus 2 ml gepuffertem Aqua dest. und 28 Tropfen Giemsa-Stammlösung.

TABELLE 1: Angaben über die Passagenfolge der Leopardenbabesie von der Erstbeschreibung bis zum Abschluß der vorliegenden Versuche.

Anmerkung: +) entnimmt. Die in Klammern angeführten Zahlen bedeuten den Höhepunkt der Parasitämie.

8. Bestimmung des Infektionsgrades

Die Höhe des Parasitenbefalles der roten Blutkörperchen wurde anhand der Blutausstriche bei 1200-facher Vergrößerung im Lichtmikroskop festgestellt. Es wurden jeweils 5mal 1000 Erythrozyten ausgezählt und die Anzahl der infizierten roten Blutkörperchen pro 1000 angegeben. Der jeweilige Infektionsgrad des einzelnen Erythrozyten blieb unberücksichtigt. Die Durchmusterung der Präparate erfolgte mäanderförmig.

9. Erythrozytenzählung

In einer gebräuchlichen Erythrozyten-Mischpipette wurden Blut und HAYEM'sche Lösung im üblichen Verhältnis auf einem Schüttelapparat gemischt. Die Zählung der roten Blutkörperchen erfolgte in der THOMA-Zählkammer bei 320-facher Vergrößerung. Die Erythrozytenzahl wurde in Millionen/mm^3 angegeben.

10. Leukozytenzählung

Blut wurde in der Leukozytenpipette bis zur Marke 1 aufgezogen und anschließend bis zur Marke 11 mit TÜRK'scher Lösung vermischt. Nach maschinellem Schütteln der Pipetten und Verwerfen des ersten Tropfens wurde in üblicher Weise in der THOMA-Zählkammer ausgezählt und das Ergebnis in mm^3 angegeben.

11. Retikulozytenzählung

Zur Darstellung der Substantia granulofilamentosa der Retikulozyten erfolgte jeweils die Färbung eines Tropfen Blutes 15 Minuten lang in der feuchten Kammer mit Brillantkresylblau (1%ige Lösung in 3, 8 %igem Natriumcitrat). Im Anschluß daran wurde das Blut-Farbstoff-Gemisch ausgestrichen und die Anzahl der Retikulozyten von 1000 ausgezählten Erythrozyten in ‰ angegeben.

12. Hämoglobinbestimmung

Das mit Cyanopress-Lösung nach DRUBKIN (Haemopak/ASSAT) reduzierte Hämoglobin wurde nach 2 Stunden im geeichten Riele-Photometer gemessen. Das Ergebnis kann hierbei direkt in g% abgelesen werden.

13. Hämatokritbestimmung

Sie erfolgte in heparinisierten Mikrokapillaren (Fa. Schueller, N.Y., Länge 75 mm, Durchmesser 1,4 mm) auf einer Universal II Zentrifuge (Fa. Hettich, Tuttlingen) mit Hämatokritspezialaufsatz. Nach Füllung der Kapillaren mit Blut erfolgte ihr Verschluß an einem Ende mit Plastilin. Anschließend wurden sie 5 Minuten lang bei 7000 UpM zentrifugiert. Mit dem ATH-Auswertungsgerät konnte der Erythrozytenanteil am Gesamtblut direkt in % bestimmt werden.

14. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Zur Ausführung wurden die in der Humanmedizin gebräuchlichen DEHAG-Senkungspipetten verwendet. Sie haben eine lichte Weite von 0,8 mm und eine mm-Markierung von 0 bis 100. 3,8%ige Natriumcitratlösung wurde bis zur Marke 60 der Pipette aufgezogen und in ein Mischglas entleert. Mit derselben Pipette wurde nun Blut bis zur Marke 0 aufgezogen und schnell mit dem Natriumcitrat durch Ausblasen und Aufziehen vermischt. Dabei war darauf zu achten, daß keine Blasen oder Schaum entstanden. Das ungerinnbar gemachte Blut wurde nun mit einer neuen, trockenen Pipette bis zur Marke 0 aufgezogen und diese senkrecht in ein Stativ gestellt. Die Sedimentation konnte nach 30 und 60 Minuten in mm abgelesen werden.

15. Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten

Es wurden 24 englumige Reagenzgläser mit je 0,25 ml NaCl in absteigender Konzentration beschickt, wobei letztere im ersten Röhrchen 0,9% betrug und zum 24. Röhrchen hin auf 0,2 % absank. Nach Vermischen von 0,6 ml des zu untersuchenden Blutes mit 0,3 ml 3,8%iger Natriumcitratlösung wurden von diesem Gemisch 0,02 ml zu der Kochsalzlösung gegeben. Nach 3stündiger Reaktionsdauer bei Zimmertemperatur konnte die beginnende und vollständige Hämolyse der Erythrozyten abgelesen und das Ergebnis in % NaCl angegeben werden.

16. Durchführung der Versuche

Die klinischen, hämatologischen und parasitologischen Untersuchungen wurden in 24 - 48-stündigen Intervallen durchgeführt und der Verlauf der Parasitämie über einen Zeitraum von ca. 200 Tagen kontrolliert, während

alle übrigen Untersuchungen mit dem Erreichen der latenten Infektion oder mit dem Exitus der Tiere abschlossen.

Um Normalwerte der Versuchskatzen zu erhalten, erfolgte vor der Infektion der Tiere an 2 aufeinanderfolgenden Tagen Messung der Körpertemperatur und Blutentnahme für Kontrollausstriche und hämatologische Untersuchungen.

II. Ergebnisse der Untersuchungen

1. Kontrollwerte der nicht entmilzten und entmilzten Katzen vor der Infektion

Die Kontrollwerte für Körpertemperatur und das Ergebnis der hämatologischen Untersuchungen vor der Infektion sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

	nicht entmilzte Katzen			entmilzte Katzen		
	Durchschn.-Wert	min.-Wert	max.-Wert	Durchschn.-Wert	min.-Wert	max.-Wert
Temp. °C	38, 5	37, 2	39, 2	38, 4	37, 2	39, 8
Parasitämie	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Ery. Mill./mm³	8, 7	5, 5	12, 1	9, 5	6, 0	13, 7
Leuko./mm³	18 200	10 200	30 600	27 300	15 200	33 500
Reti. ‰	1	1	5	1	1	2
Hb g%	10, 7	8, 2	12, 0	11, 5	9, 7	14, 8
PCV %	36, 3	26, 0	42, 0	40, 6	31, 0	47, 0
Osm. Res. % NaCl	0,59/0,43	0,6/0,47	0,52/0,37	0,57/0,38	0,69/0,42	0,5/0,4
BKS mm 30' und 60'	6/16	1/3	10/18	6/22	2/11	12/28

2. Infektionsverlauf bei nicht entmilzten Katzen

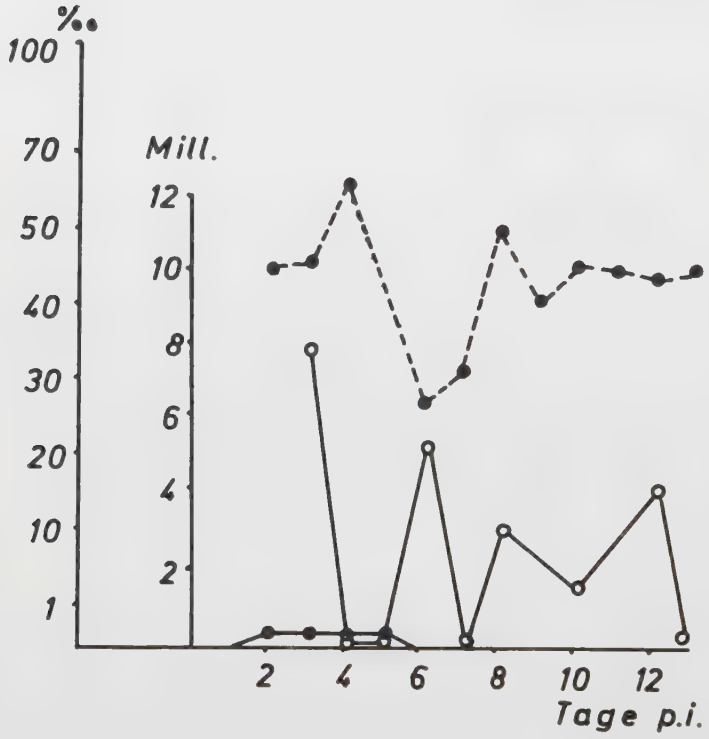
Trotz einheitlicher Infektionsdosis unterlag die Präpatenzzeit bei 8 nicht entmilzten Katzen häufigen Schwankungen. Sie betrug im Durchschnitt 9 Tage, doch waren auch Extremwerte von minimal 2 und maximal 30 Tagen zu verzeichnen. Die Parasitämie erreichte bei 6 der Versuchstiere keinen höheren Wert als unter 1‰. Bei 2 Katzen lag er vom 2. Tag p.i. an jedoch bei 2‰. Bei allen Katzen waren 2 - 5 Tage nach dem Befall keine Parasiten mehr im peripheren Blut zu beobachten. Rezidive von 1 - 3 Tagen Dauer und einer Befallshöhe von unter 1‰ zeigten sich lediglich bei 3 Katzen (Nr. 2, 3 und 4) zwischen dem 23. und 31. Tag p.i..

Die Babesiose verlief überall klinisch inapparent. Die Körpertemperatur bewegte sich zwischen 38, 7°C und 39, 5°C. Es kam zu einer leichten Vermehrung der Retikulozyten und einer schwachen Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Die Blutwerte der nicht entmilzten Katzen erfuhren durch die Infektion eine nur geringgradige Beeinflussung. Die Erythrozytenzahl lag während des Infektionsgeschehens durchschnittlich bei 7,6 Mill./mm^3 (min. 4,8 Mill./mm^3, max. 12,7 Mill./mm^3). Unmittelbar nach dem Überschreiten des Höhepunktes der Parasitämie verringerte sich die Parasitenzahl und erreichte 2 - 4 Tage später ihren Minimalwert. Anschließend war ein allmähliches Ansteigen der Erythrozytenzahl zu verzeichnen, deren Ausgangswert jedoch unerreicht blieb.

Die Vermehrung der Retikulozyten setzte gewöhnlich zwischen dem 7. und 12. Tag nach dem Höhepunkt der Parasitämie ein und erreichte ihr Maximum von 21‰ innerhalb von 1 - 2 Tagen. Eine Ausnahme bildete eine Katze, die eine erheblich höhere Retikulozytenzahl als die der übrigen Versuchstiere aufwies, deren Erythrozytenzahl sich aber während der Infektion kaum verändert hatte. Sie zeigte am 13. Tag nach dem Höhepunkt der Parasitämie mit 98‰ ihren größten Wert (s. Katze Nr. 4, Tab. 2, S. 27). Im Durchschnitt stieg die Retikulozytenanzahl bei dieser Katze nicht über 19,4‰ (min. unter 1‰).

Das Absinken von Hämoglobingehalt, Hämatokritwert und osmotischer Resistenz bewegte sich infolge der geringen Veränderung der Erythrozytenzahl bei allen Katzen innerhalb der normalen Schwankungsbreite. Im einzelnen ergab sich dabei folgendes: Der Hämoglobingehalt betrug durchschnittlich 9,3 g% (min. 7, 0 g%, max. 14,0 g%), der Hämatokritwert lag bei 37, 1% (min. 22,0%, max. 40,0%) und die osmotische Resistenz bei durchschnittlich 0,58/0,46% NaCl (min. 0,61/0, 52 % NaCl, max. 0,43/0,37% NaCl). Eine ähnlich geringfügige Änderung gegenüber dem Normalwert zeigte sich auch bezüglich der Leukozytenanzahl: Durchschnittswert 21 700/mm^3 (min. 7 200/mm^3, max. 29 100/mm^3).

Abb. 1: Abhängigkeit der Erythrozyten- und Retikulozytenzahl von der Höhe der Parasitämie bei der nicht entmilzten Katze (Nr. 39)

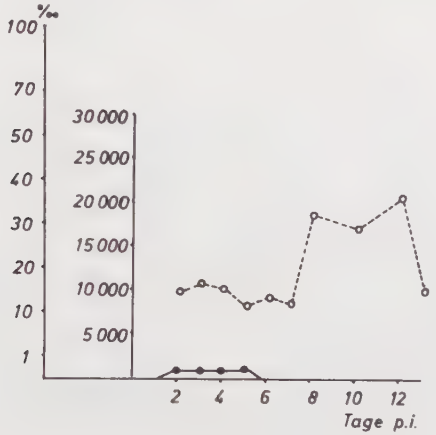


——— ‘ ——— Parasitämie

- - - - - - - - • - - - - - - - - Erythrozyten

——— o ——— Retikulozyten

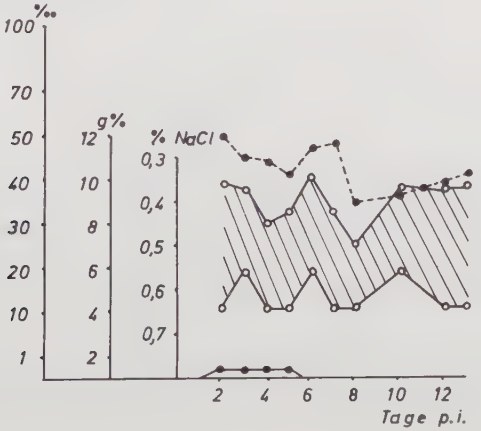
Abb. 2: Verlauf der Leukozytenkurve während der Babesiose in der nicht entmilzten Katze (Nr. 39)



Parasitämie

Leukozyten

Abb. 3: Abhängigkeit des Hämoglobingehaltes und der osmotischen Resistenz der Erythrozyten von der Parasitämie bei der nicht entmilzten Katze (Nr. 39)

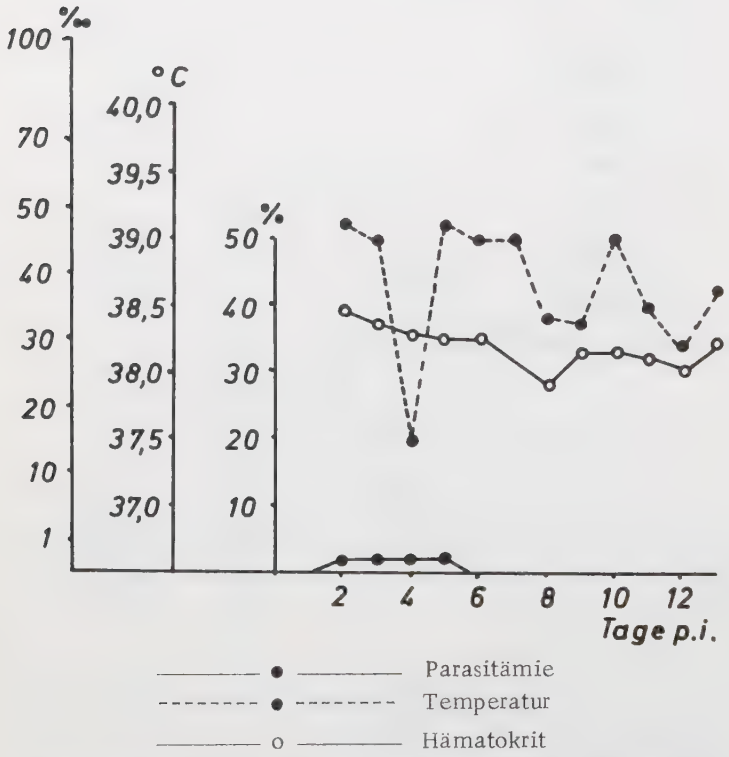


Parasitämie

Hämoglobingehalt

osmotische Resistenz

Abb. 4: Abhängigkeit der Körpertemperatur und des Hämatokrits von der Parasitämie bei der nicht entmilzten Katze (Nr. 39)



Nach Erreichen des Höhepunkts der Parasitämie war bei 3 der 8 nicht entmilzten Katzen etwa 10 Tage lang (min. 8 Tage, max. 13 Tage) eine deutliche Beschleunigung der BKS festzustellen, die nach 30 bzw. 60 Minuten Sedimentationsdauer durchschnittlich 21/36 mm betrug. Die größte Beschleunigung mit 65/67 mm wurde bei einer Katze (Nr. 64) am 11. Tage p.i. erreicht.

Die Einzelwerte für jede nicht entmilzte Katze sind, soweit sie von den Normalwerten abweichen, in den Tabellen 2 (S.27) und 3 (S.28) wiedergegeben.

TABELLE 2: Angaben über die nicht entmilzten, mit Leopardenbabesien infizierten Katzen

Nr.	4	3	37	39
Geschl.	♂	♂	♂	♂
Alter (J)	1/2	1	1	2
Gew. (g)	2100	3000	3200	3500
T (°C) norm.	38,1	37,4	38,8	38,8
max.	39,2	39,5	39,4	39,1
Präpatenzp. (Tg.)	2	2	30	2
Anstieg d.P. +++ auf ≥ 1 ‰ (Tg. p.i.)	3	3	-	-
P.max. (‰)	2	2	<1	<1
P.max. (Tg.p.i.)	3	3	-	-
Ery norm.	+	+	+	+
(Mill.) min.				
Ery min. (Tg. p.i.)	+	+	+	+
Hb (g%) norm. min.	+	+	+	+
Hb min. (Tg. p.i.)	+	+	+	+
Hämatokrit norm.	+	+	+	+
% min.				
Hämatokrit min.	+	+	+	+
(Tg. p.i.)				
Reti (‰) norm.	<1	+	+	+
max.	98			
Reti max. (Tg. p.i.)	17	+	+	+
Osm.Res. norm.	0,50/0,39	+	+	+
(% NaCl) min.	0,69/0,47			
Osm.Res.min. (Tg.p.i.)	6	+	+	+
BKS norm. 30'	20	+	+	+
(mm) 60'	51			
BKS max. 30'	56	+	+	+
(mm) 60'	68			
BKS max. (Tg. p.i.)	9	+	+	+
Tod (Tg.p.i.)	-	-	-	115 ++

Anmerkung: +) keine Veränderung der normalen Blutwerte
++) Tod (interkurrent)
+++) P = Parasitämie

TABELLE 3: Angaben über die nicht entmilzten, mit Leopardenbabesien infizierten Katzen

Ltr.	53	54	58	64
Geschl.	♀	♂	♂	♀
Alter (J)	2	2	1/2	4
Gew. (g)	2500	2400	1700	2250
T (°C) norm.	38,1	38,7	38,4	38,6
T (°C) max.	38,9	38,7	39,0	38,8
Präpatenzp. (Tg.)	20	11	2	5
Anstieg d.P.+++ auf >1 ‰ (Tg.p.i.)	-	-	-	-
P. max. (‰)	<1	<1	<1	<1
P. max. (Tg. p.i.)	-	-	-	-
Ery norm.	+	+	+	6,10
(Mill.) min.				4,00
Ery min. (Tg. p.i.)	+	+	+	29
Hb (g%) norm.	+	+	+	+
min.				
Hb. min. (Tg. p.i.)	+	+	+	+
Hämatokrit norm.	+	+	39,0	33,5
(%) min.			29,0	29,0
Hämatokrit min. (Tg. p.i.)	+	+	11	22
Reti (‰) norm.	+	+	1	1
max.			3	3
Reti max. (Tg. p.i.)	+	+	5	29
Osm. Res. norm.	+	+	0,60/0,45	0,56/0,40
(% NaCl) min.			0,81/0,50	0,90/0,42
Osm. Res. min. (Tg. p.i.)	+	+	7	15
BKS norm. 30'	+	+	13	49
(mm) 60'			22	53
BKS max. 30'	+	+	40	65
(mm) 60'			50	67
BKS max. (Tg. p.i.)	+	+	13	11
Tod (Tg. p.i.)	-	-	-	-

Anmerkung: +) keine Veränderung der normalen Blutwerte
++) Tod (interkurrent)
+++) P = Parasitämie

3. Infektionsverlauf bei entmilzten Hauskatzen

a. Verlauf der Parasitämie

Von 8 entmilzten Katzen wiesen 6 eine leichte bis mittelschwere, 2 dagegen eine schwere Parasitämie auf. Bei ersteren traten Babesien bei 5 Tieren erstmals 2 - 3 Tage nach der Infektion im peripheren Blut auf, während bei Katze Nr. 60 die Präpatenzzeit 35 Tage dauerte. 2 - 6 Tage p. i. war bei den 5 zuerst genannten Katzen ein Parasitenbefall von über 1‰ erreicht, der jedoch schon kurze Zeit später (5 - 7 Tage) auf einen durchschnittlichen Höchstwert von 56‰ (min. 24‰, max. 94‰) anstieg. Katze Nr. 60 dagegen zeigte einen maximalen Babesienbefall von 46‰ erst 37 Tage p. i.. Der Anstieg von unter 1‰ auf den genannten Höchstwert dauerte durchschnittlich 2 - 4 Tage. Das Absinken des Babesienhöchstbefalls auf unter 1‰ erfolgte bei allen Katzen kontinuierlich in 1 - 2 Tagen (Abb. 5, s. unten, Abb. 6, S. 30).

Abb. 5: Verlauf der Parasitämie bei mittlerem Babesienbefall in der entmilzten Katze (Nr. 59 und 63)

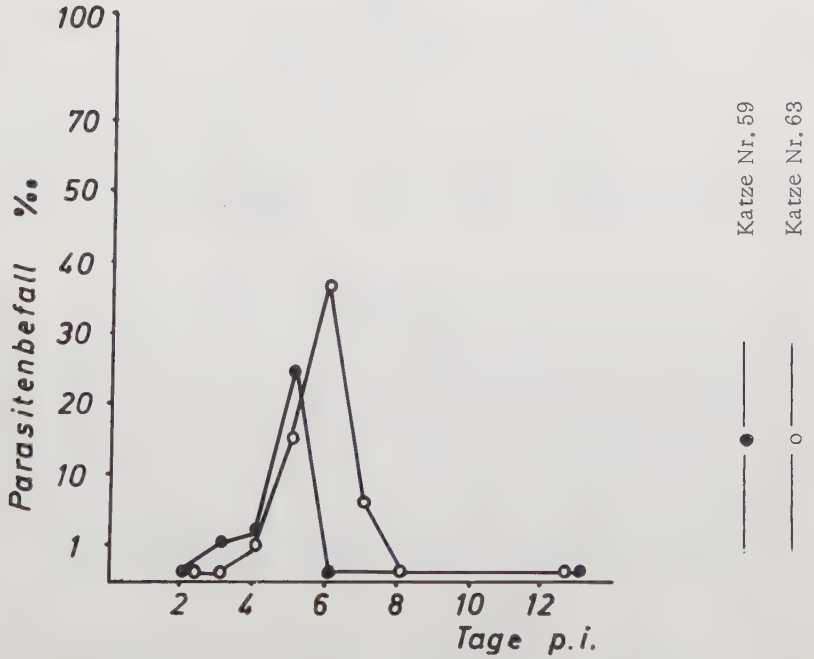
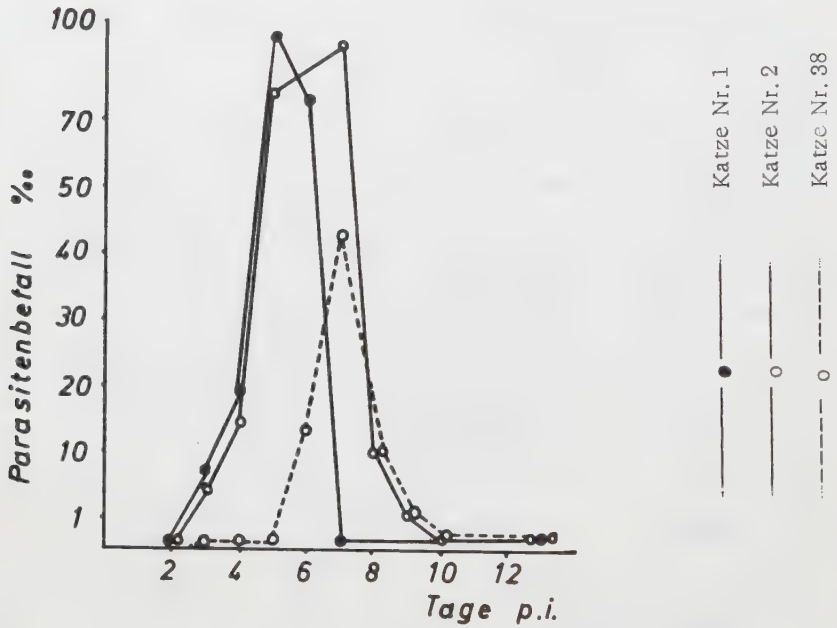


Abb. 6: Verlauf der Parasitämie bei starkem Babesienbefall in der entmilzten Katze (Nr. 1, 2 und 38)



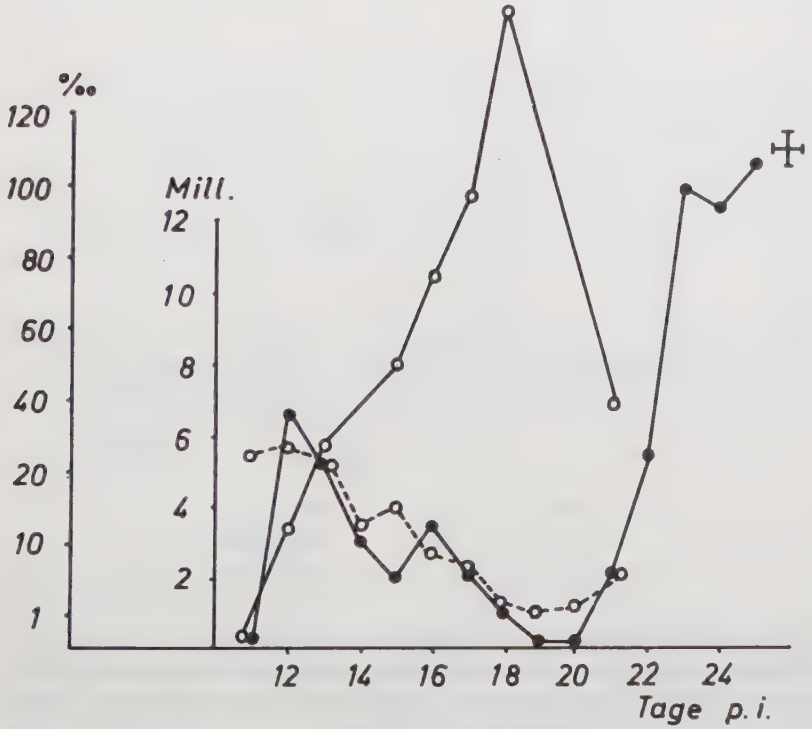
Während der gesamten, 30-tägigen Beobachtungszeit hielten sich bei allen 6 Katzen die Parasiten im peripheren Blut. Die Befallsdichte lag stets unter 1‰, und Rezidive traten nie auf.

In der zweiten Gruppe, der die Katzen Nr. 40 und 50 angehörten, verlief die Parasitämie bei einer Präpatenzzeit von 7 - 11 Tagen schwer. Während Katze Nr. 50 bereits am 9. Tage p. i. einen Höchstbefall von 261‰ erreichte, stieg die Parasitämie bei Katze Nr. 40 am 25. Tage p. i. nur bis auf 108‰. Allerdings zeigte auch dieses Tier schon am 12. Tage p. i. - 1 Tag nach Auftreten der ersten Parasiten im peripheren Blut - einen Befall von 36‰, der jedoch innerhalb weniger Tage (bis zum 19. Tag p. i.) kontinuierlich wieder bis auf unter 1‰ abfiel. Vom 21. Tag p. i. an stieg sie erneut und konstant bis auf den oben angegebenen maximalen Wert an (Katze Nr. 40, Abb. 7, S. 31, Tab. 4, S. 42).

Bei Katze Nr. 50 war nach Erreichen des höchsten Wertes der Parasitämie ein

kontinuierlicher Rückgang der Babesien zu registrieren, so daß am 12. Tage p.i. alle Werte bereits unter 1‰ lagen. 6 - 7 Tage danach kam es bei dieser Katze zu einem 2-tägigen, leichten Rezidiv mit Befallswerten von 1 - 3‰, die jedoch am 20. Tag p.i. wieder auf unter 1‰ sanken und auch später nicht mehr anstiegen (Abb. 8, S. 32, Tab. 5, S. 43).

Abb. 7: Abhängigkeit der Erythrozyten- und Retikulozytenwerte von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 40)

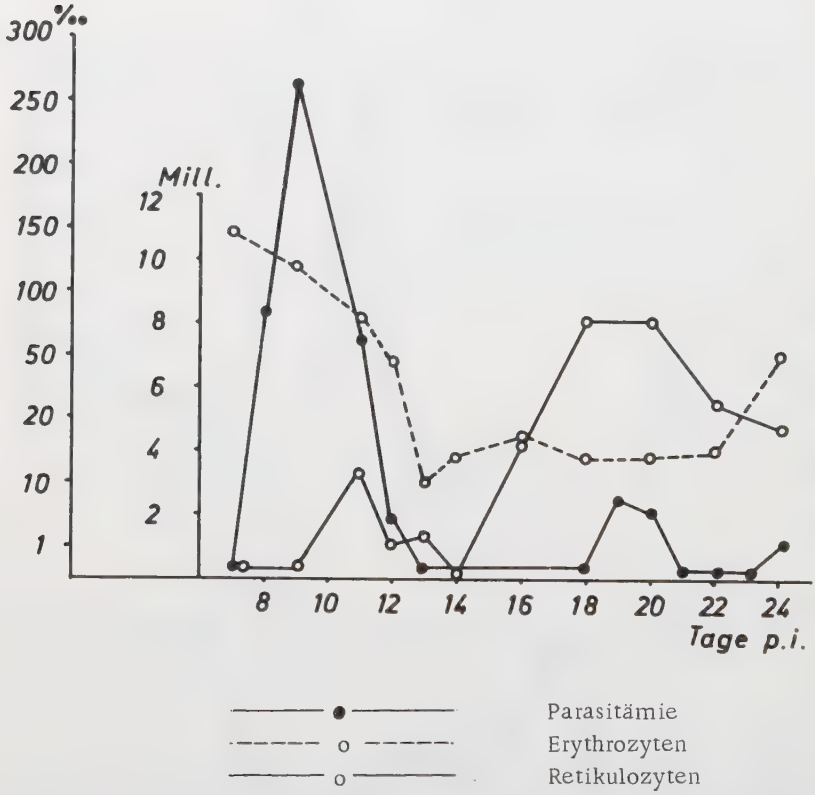


Parasitämie

Erythrozyten

Retikulozyten

Abb. 8: Abhängigkeit der Erythrozyten- und Retikulozytenwerte von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 50)



Bei allen entmilzten Katzen waren bei Infektionsbeginn meist birnenförmige Einzelbabesien zu sehen, doch stellten sich mit zunehmender Parasitämie auch Zweiteilungsformen und kurz vor dem Höhepunkt des Parasitenbefalls auch die charakteristischen Kreuzformationen ein. Gelegentlich ließen sich im einzelnen Erythrozyten bis zu 16 Babesien nachweisen.

b. Abhängigkeit der Erythrozytenzahl von der Parasitämie

Bei allen 8 entmilzten Katzen verringerte sich infolge der Parasitämie die Erythrozytenzahl erheblich und war bei 7 der 8 Katzen in der Präpatenzzeit geringen Schwankungen unterworfen, die sich jedoch im Rahmen der ermittelten durchschnittlichen Normalwerte von 6, 0 bis 13, 7 Mill./mm^3 bewegten.

Katze Nr. 40 zeigte bereits während der 11-tägigen Präpatenzzeit eine Abnahme der roten Blutkörperchen. Ihr durchschnittlicher Normalwert, der vor der Infektion bei 10, 5 Mill./mm^3 lag, sank danach kontinuierlich bis auf 5, 4 Mill./mm^3 am 11. Tage p. i., an dem sich die ersten Parasiten im peripheren Blut fanden, ab.

Der niedrigste Erythrozytenwert von durchschnittlich 3, 9 Mill./mm^3 (der Minimalwert betrug 1, 65 Mill./mm^3, der Maximalwert 5, 95 Mill./mm^3) war allgemein 6 Tage nach dem Höchstwert des Babesienbefalls (min. 3 Tage, max. 12 Tage) festzustellen. Zu diesem Zeitpunkt lag der Parasitenindex bei allen Katzen wieder bei einem Wert von unter 1‰. Etwa 5 Tage nach dem Tiefstwert der Erythrozytenzahl war der normale Ausgangswert wieder erreicht (Abb. 7, S. 31).

Katze Nr. 50, bei der sich am 18. und 19. Tag p. i. ein Rezidiv mit einem Babesienbefall von 1 - 3‰ einstellte, zeigte am 15. Tag p. i. einen erneuten Erythrozytenrückgang auf 4,5 Mill./mm^3, und sank bis zum 21. Tag p. i. (2 Tage nach dem Rezidiv) weiter auf 3, 97 Mill./mm^3 ab. Auch bei diesem Tier normalisierte sich die Erythrozytenzahl jedoch wieder am 29. Tag p. i. (Abb. 8, S. 32).

c. Beeinflussung der Retikulozytenzahl durch die Parasitämie

Mit dem Anstieg der Parasitämie und der Abnahme der Erythrozytenzahlen wurde bei allen entmilzten Katzen auch eine stetige Zunahme der Retikulozyten, deren Werte vor der Infektion unter 1‰ lagen, festgestellt. Das Ansteigen erfolgte kontinuierlich und erreichte durchschnittlich 18 Tage p. i. oder 7 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie ein Maximum von durchschnittlich 83‰ (min. 16‰, max. 216‰). Danach fielen die Werte innerhalb von 2 - 3 Tagen rasch und konstant wieder bis auf unter 1‰ (Abb. 8, S. 32).

Die beiden jüngsten Katzen der Versuchsreihe (Nr. 1 und 2) wiesen mit 216‰

bzw. 112‰ die stärkste Retikulozytose auf. Diese Höchstwerte wurden trotz relativ geringer Parasitämie und nur leichtem Rückgang der Erythrozytenzahlen am 9. bzw. 21. Tag p.i., also 4 bzw. 15 Tage nach dem Parasitenmaximum, erreicht. Die Normalwerte von unter 1‰ lagen jedoch auch bei diesen Tieren 2 - 3 Tage nach dem Höhepunkt der Retikulozytose wieder vor (Tab.4, S. 42). Katze Nr.40 nahm eine Sonderstellung ein, da sie als einziges Versuchstier noch 2 Tage ante mortem 40‰ Retikulozyten mit zahlreichen Parasiten aufwies.

d. Einfluß der Infektion auf den Hämoglobingehalt

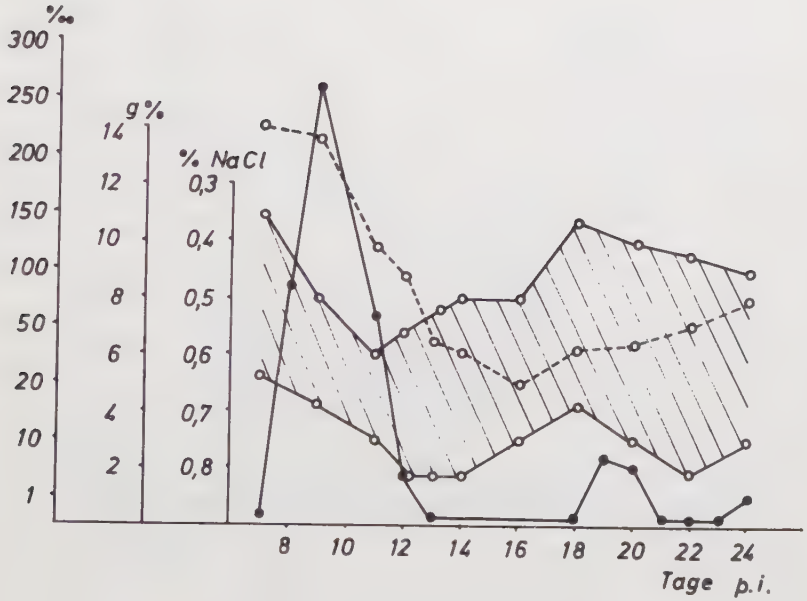
Bei allen Katzen fiel der Hämoglobingehalt im Verlauf der Babesiose deutlich ab. Sein kontinuierliches Absinken setzte etwa 1 - 2 Tage nach Auftreten der ersten Parasiten im peripheren Blut bei einem durchschnittlichen Normalwert von 11, 5 g% ein und erreichte 15 Tage p.i. (min. 8 Tage, max. 40 Tage p.i.) den niedrigsten Wert von durchschnittlich 5, 6 g% (min. 3, 6 g%, max. 8, 0 g%). Zeitlich wurde dieser Wert 2 - 4 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie erreicht. Einen Tag später stieg der Hämoglobingehalt bei 7 Katzen wieder bis zu seinem Ausgangswert an, der aber erst gegen Ende der Beobachtungszeit zwischen dem 28. und 31. Tag p.i. erreicht wurde. Auch bei Katze Nr. 50 verlief die Normalisierung des Hämoglobingehaltes wie beschrieben, doch war hier eines aufgetretenen Rezidivs am 18. und 19. Tag p.i. zufolge die Erythrozytenzahl noch einmal auf 3, 78 Mill./mm^3 abgefallen (Abb. 9, S. 35).

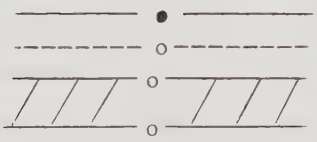
Eine wesentlich andere Reaktion zeigte Katze Nr. 40. Bei ihr sank unmittelbar nach der Infektion der Hämoglobingehalt konstant vom durchschnittlichen Normalwert 9, 75 g% kontinuierlich ab, bis 11 Tage vor dem Parasitenhöhepunkt, also am 16. Tag p.i. ein minimaler Hämoglobinwert von 3, 6 g% gemessen wurde. Am 17., 18. und 19. Tag p.i. konnte ein leichter Anstieg auf 4, 0 g% registriert werden, der jedoch bis zum 23. Tag p.i., also 2 Tage vor dem Exitus der Katze, wieder auf den Minimalwert abgefallen war (Abb. 10, S. 36).

e. Einfluß der Infektion auf den Hämatokrit

Die Bestimmung des Hämatokritwertes (PCV) wurde an 6 Katzen durchgeführt. Bei allen Tieren war während der Babesiose eine deutliche Verringerung des Erythrozytenvolumens festzustellen. Vom Tage der Infektion an bis zum

Abb. 9: Hämoglobingehalt und osmotische Resistenz in Abhängigkeit von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 50)

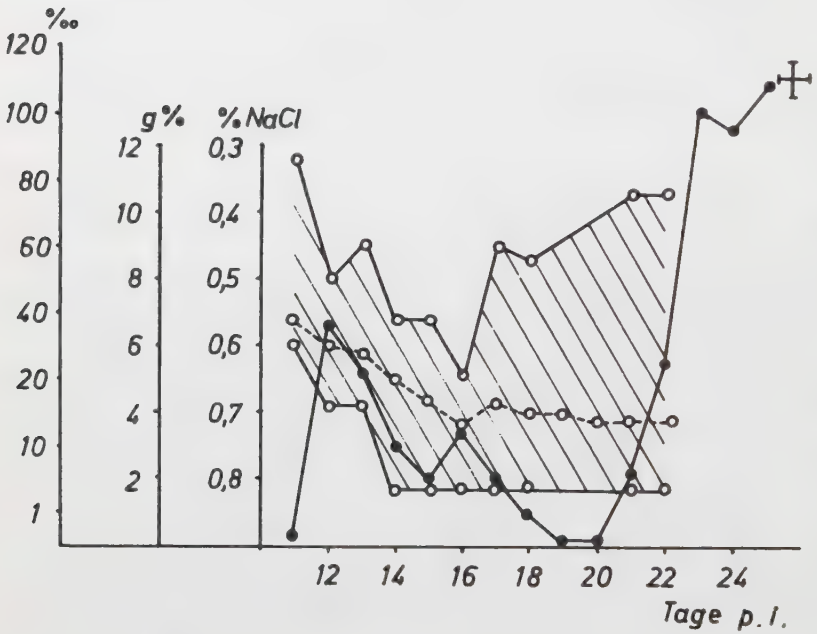


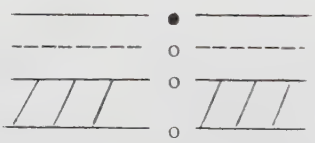


Parasitämie
Hämoglobin
osmotische Resistenz

Auftreten der ersten Parasiten war der Hämatokritwert geringen Schwankungen unterworfen, die sich jedoch im Rahmen der Normalwerte bewegten. Der eigentliche Abfall des PCV setzte im Durchschnitt 1 - 2 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie ein und erreichte bei 5 der 6 Katzen 20 Tage p.i. (6 Tage nach dem Höhepunkt der Babesiose) seinen Mindestwert von ungefähr 22% (min. 16%, max. 30%). Danach erfolgte wieder ein konstanter Anstieg, bis gegen Ende der Beobachtungszeit der Ausgangswert erreicht war (Tab. 4, S. 42, Tab. 5, S. 43).

Abb. 10: Hämoglobingehalt und osmotische Resistenz in Abhängigkeit von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 40)



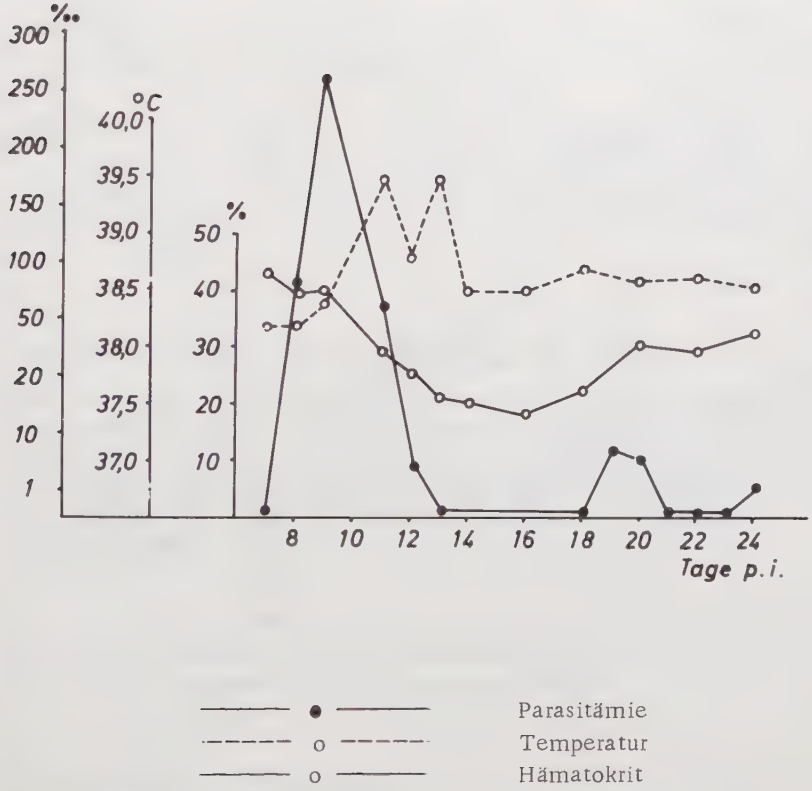


Parasitämie
Hämoglobin
osmotische Resistenz

Katze Nr. 50 zeigte am 21. Tag p.i., also 2 Tage nach dem Höhepunkt des Rezidivs, einen geringgradigen Abfall des Hämatokritwertes von 30 auf 29%, der jedoch schon 1 Tag später wieder anstieg und bis zum 31. Tag p.i. unverändert anhielt. Auch bei dieser Katze wurde der normale Ausgangswert wieder erreicht (Abb. 11, S. 37).

Katze Nr. 40 zeigte auch hier wieder eine von den übrigen Katzen abweichen-

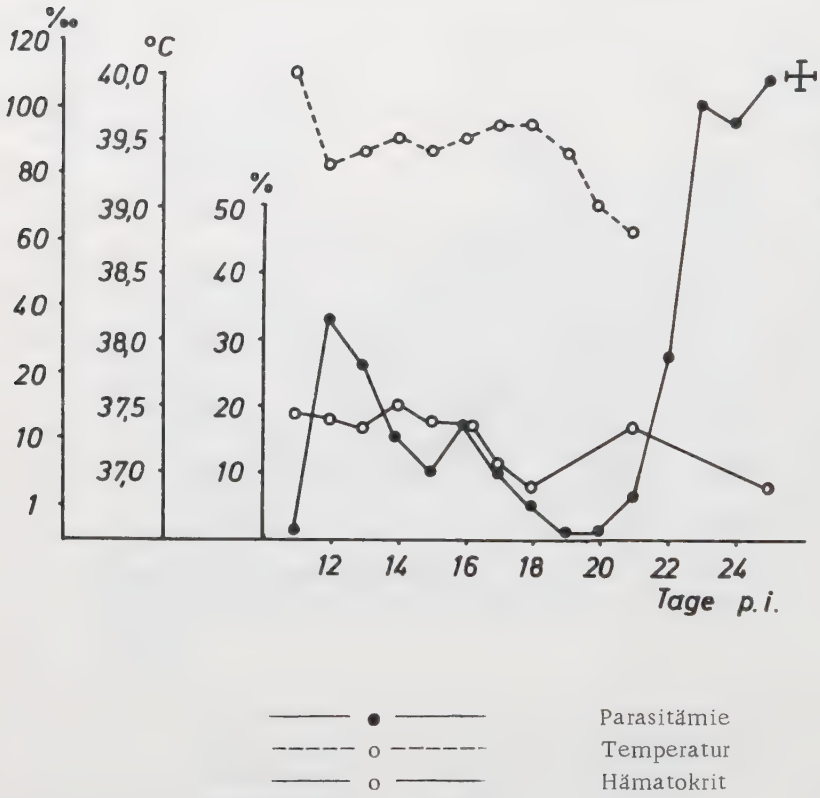
Abb. 11: Abhängigkeit der Körpertemperatur und des Hämatokrits von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 50)



de Reaktion. Bei ihr lag der geringste Hämatokritwert von 8% bereits am 18. Tage p.i., also 7 Tage vor dem höchsten Babesienbefall und 1 Tag vor dem geringsten Erythrozytenwert von 1, 65 Mill./mm^3 vor. Bis zum Tode des Tieres kam es nur noch zu einer geringgradigen Vermehrung des Erythrozytenvolumens. Die Normalwerte wurden jedoch nicht mehr erreicht (Abb. 12, S. 38).

Bei allen Katzen war das Blutplasma während der akuten Babesiose himbeerfarben bis tief dunkelrot gefärbt. Außerdem verwischten sich deutlich die Konturen zwischen Leukozyten- und Erythrozytensaum.

Abb. 12: Abhängigkeit der Körpertemperatur und des Hämatokrits von der Parasitämie in der entmilzten Katze (Nr. 40)



f. Osmotische Resistenz der Erythrozyten während der Infektion

Die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösung in absteigender Konzentration lag vor der Infektion durchschnittlich bei 0, 57 % NaCl für die beginnende und bei 0, 38% NaCl für die vollständige Hämolyse. Beide Werte waren im Laufe der Babesiose Schwankungen unterworfen, die 1 - 2 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie einsetzten und bis zu ihrem Mindestwert von durchschnittlich 0. 81% NaCl für die beginnende und 0,56% NaCl für die vollständige Hämolyse konstant absanken. Diese deutliche Verschiebung der Erythrozytenresistenz wurde durchschnittlich am 11. Tage p. i.

(min. 6. Tag p.i., max. 38. Tag p.i.) erreicht. Unmittelbar nach dem Absinken der Parasitämie auf unter 1‰ begann sich auch die osmotische Resistenz wieder zu normalisieren, d.h. zur hypotonischen Seite hin zu verschieben. Zwischen dem 18. und 30. Tag p.i. waren die normalen Ausgangswerte wieder erreicht (Tab.4, S.42 , Tab.5, S.43).

Das bei Katze Nr.50 aufgetretene Rezidiv hatte keinen Einfluß auf die Normalisierung der Resistenzwerte (Abb.9, S.35).

Bemerkenswert war bei Katze Nr.40, daß die beginnende Hämolyse vom 14. bis 22. Tag p.i. schon bei 0,81% NaCl auftrat, obwohl sich der Grad der Parasitämie in dieser Zeit zwischen Werten von unter 1‰ und 10‰ bewegte. Die vollständige Hämolyse schwankte dagegen wie die der anderen Katzen (Abb.10, S.36).

g. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

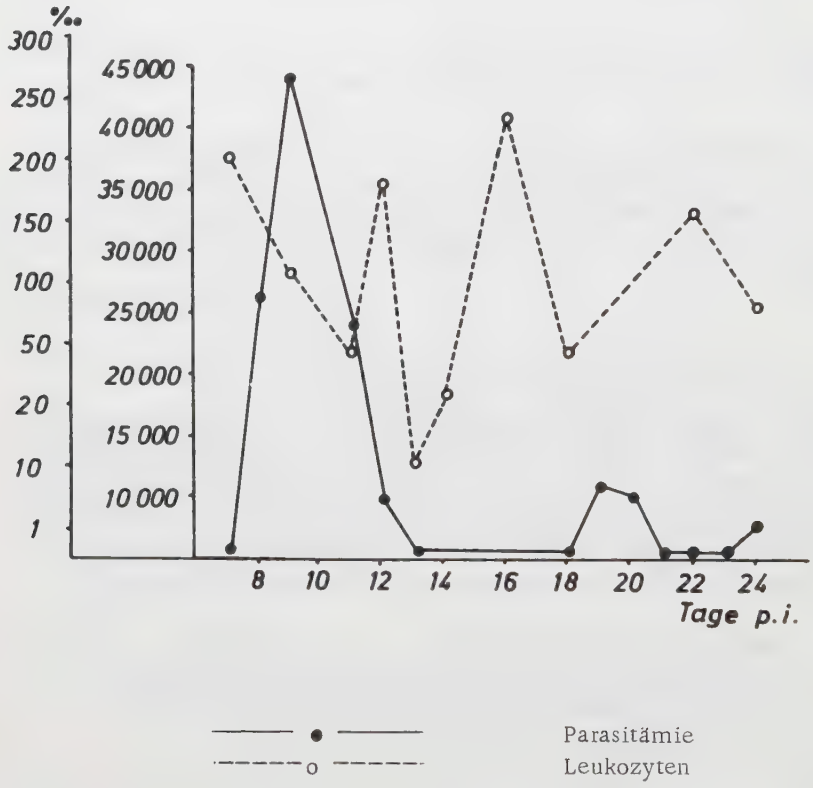
Die BKS zeigte während des Infektionsverlaufs bei allen Katzen deutliche Veränderungen, wobei die Beschleunigung in der ersten halben Stunde stets größer war als in der zweiten. Die Sedimentationsgeschwindigkeit nahm zu, sobald Babesien im peripheren Blut auftraten, und erreichte durchschnittlich 8 Tage p.i. oder 1 - 12 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie ihre höchsten Werte (42 mm nach 30 Minuten und 63 mm nach 60 Minuten).

Die normale Senkungsgeschwindigkeit war bei allen Katzen 3 - 4 Wochen p.i. wieder erreicht, gleichzeitig lag dann auch der Babesienbefall der Erythrozyten bei 7 Tieren unter 1‰ (Tab.4, S.42, Tab.5, S.43).

h. Weißes Blutbild und Phagozytose

Im Verlauf der Erkrankung kam es bei allen Katzen zu einer erheblichen Leukozytose mit 35 000 - 60 000/mm^3 weißen Blutzellen. Die durchschnittliche Leukozytenzahl vor der Infektion betrug 27 300/mm^3, die sich jedoch 1 - 2 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie stark vermehrten und etwa nach 5 - 8 Tagen ihren maximalen Wert erreichten. Dazwischen schwankte ihre Anzahl von 15 000/mm^3 bis 40 000/mm^3. Die normalen Ausgangswerte waren 7 - 9 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie wieder zu verzeichnen (Abb.13, S.40).

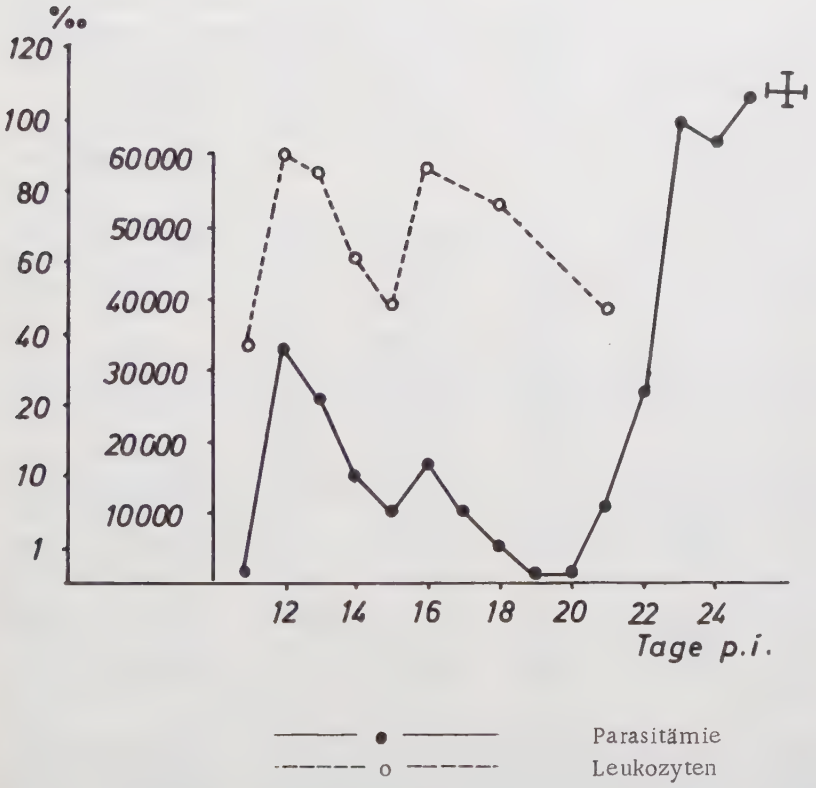
Abb. 13: Verlauf der Leukozytenkurve in Abhängigkeit von der Parasitämie bei der entmilzten Katze (Nr. 50)



Auch bei der Bildung der Leukozytenkurve machte Katze Nr. 40 eine Ausnahme. Die Leukozytenzahl wuchs kontinuierlich vom Infektionsdatum an und erreichte am 12. Tag p. i. ihren Höhepunkt von 60 000/mm^3 bei einer Parasitämie von 36‰.

Von diesem Zeitpunkt an schwankte die Anzahl der weißen Blutzellen mit Intervallen von 58 200/mm^3 bis 39 200/mm^3. Bei Katze Nr. 40 verlief die Leukozytenkurve also synchron bis zu einem Babesienbefall von unter 1‰ am 19. und 20. Tag p. i.. Mit dem neuerlichen Parasitämieanstieg konnte die Vermehrung

Abb. 14: Verlauf der Leukozytenkurve in Abhängigkeit von der Parasitämie bei der entmilzten Katze (Nr.40)



der Leukozyten jedoch nicht mehr Schritt halten. 4 Tage vor dem Exitus der Katze war ein Wert von 38 000/mm^3 erreicht (Abb.14, s.oben).

Bei allen Katzen dieser Gruppe traten auf dem Höhepunkt der Parasitämie phagozytierende Leukozyten, stab- und segmentkernige sowie Mono- und Lymphozyten auf. Es wurden sowohl befallene Erythrozyten als auch freiliegende Babesien phagozytiert.

TABELLE 4: Angaben über die entmilzten, mit Leopardenbabesien infizierten Katzen

Nr.	1	2	38	40
Geschl.	♂	♂	♀	♂
Alter (J)	1	1	2	2
Gew. (g)	2000	2300	2700	3100
T (°C) norm.	37, 5	37, 5	39, 0	39, 8
T (°C) max.	40, 0	39, 5	40, 0	40, 2
Präpatenzp. (Tg.)	2	2	3	11
Anstieg d.P.+) auf >1‰ (Tg. p.i.)	2	2	6	12
P. max. (‰)	94	92	42	108
P. max. (Tg. p.i.)	5	6	7	25
Ery (Mill.) norm.	9, 10	10, 25	10, 25	10, 50
Ery (Mill.) min.	5, 40	4, 30	5, 95	1, 65
Ery min. (Tg. p.i.)	13	10	19	19
Hb (g%) norm.	10, 70	12, 50	11, 20	9, 75
Hb (g%) min.	5, 00	4, 80	8, 00	3, 60
Hb min. (Tg. p.i.)	11	8	11	16
Hämatokrit (%) norm.	-	-	45, 0	40, 5
Hämatokrit (%) min.	-	-	30, 0	8, 0
Hämatokrit min. (Tg. p.i.)	-	-	25	18
Reti (‰) norm.	<1	1	<1	<1
Reti (‰) max.	216	112	25	154
Reti max. (Tg. p.i.)	9	21	13/19/28	18
Osm. Res. (% NaCl) norm.	0,50/0,40	0,60/0,40	0,60/0,42	0,60/0,33
Osm. Res. (% NaCl) min.	0,69/0,45	0,75/0,25	0,75/0, 60	0,81/0,64
Osm. Res. min. (Tg. p.i.)	6	7	8/19	16
BKS norm. (mm) 30'	7	6	1	1
BKS norm. (mm) 60'	57	40	2	3
BKS max. (mm) 30'	84	22	25	75
BKS max. (mm) 60'	86	78	29	77
BKS max. (Tg. p.i.)	6	9	8	12
Abfall d.P. auf <1‰ (Tg. p.i.)	7	9	10	14
Tod (Tg. p.i.)	-	-	-	25

Anmerkung: +) P = Parasitämie

TABELLE 5: Angaben über die entmilzten, mit Leopardenbabesien infizierten Katzen

Nr.	50	59	63	60
Geschl.	♂	♂	♂	♂
Alter (J)	2	1/2	1/2	2
Gew. (g)	2700	1900	1800	2600
T (°C) norm.	38, 3	38, 5	38, 7	38, 3
T (°C) max.	39, 5	39, 5	39, 7	39, 7
Präpatenzp. (Tg.)	7	2	2	35
Anstieg d.P. +) auf >1‰ (Tg. p.i.)	8	3	4	36
P. max. (‰)	261	24	36	46
P. max. (Tg. p.i.)	9	5	6	37
Ery norm. (Mill.)	8, 80	7, 30	7, 25	12, 40
Ery min. (Mill.)	3, 00	4, 80	2, 87	3, 60
Ery min. (Tg. p.i.)	12	11	11	40
Hb (g%) norm.	13, 90	11, 10	10, 80	12, 50
Hb (g%) min.	5, 00	7, 75	4, 90	6, 03
Hb min. (Tg. p.i.)	15	11	11	40
Hämatokrit norm. (%)	46, 5	38, 0	34, 0	40, 0
Hämatokrit min. (%)	18, 0	24, 0	16, 0	22, 0
Hämatokrit min. (Tg. p.i.)	15	11	11	40
Reti (‰) norm.	<1	<1	<1	1
Reti (‰) max.	76	16	44	22
Reti max. (Tg. p.i.)	17/19	11	14	40
Osm. Res. norm. (% NaCl)	0,69/0, 39	0,60/0,37	0,56/0, 39	0, 60/0, 37
Osm. Res. min. (% NaCl)	0,81/0,56	0,81/0,56	0,89/0,56	0, 90/0,56
Osm. Res. min. (Tg. p.i.	11	7	7	38
BKS norm. 30' (mm)	7	11	7	3
BKS norm. 60' (mm)	21	15	11	8
BKS max. 30' (mm)	55	25	40	60
BKS max. 60' (mm)	70	51	65	68
BKS max. (Tg. p.i.)	12	9	7	40
Abfall d.P. auf <1‰ (Tg. p.i.)	12	6	8	41
Tod (Tg. p.i.)	-	-	-	-

Anmerkung: +) P = Parasitämie

4. Krankheitsbild

Während der Präpatenzperiode kam es bei keiner der 8 Katzen zu erhöhter Körpertemperatur über 38, 4°C (Normalwert) hinaus. In dieser Zeit waren auch klinische Symptome nicht feststellbar. Selbst auf dem Höhepunkt der Parasitämie konnten keine nennenswerten Temperaturveränderungen beobachtet werden. Erst nach dem Parasitenabfall stieg die Temperatur an und erreichte 4 - 5 Tage später einen andauernden Durchschnittshöchstwert von 39, 5 - 40, 0°C (Abb. 11, S. 37; Tab. 4, S. 42; Tab. 5, S. 43).

Katze Nr. 40 zeigte vor Ablauf der Präpatenzperiode (10. Tag p. i.) einen Temperaturanstieg auf 39, 9°C und am 11. Tage p. i., dem Ende der Präpatenzzeit, auf 40, 0°C. Anschließend setzten Schwankungen ein, bis sich kurz vor Eintritt des Todes eine Untertemperatur von 37, 8°C bis 35, 2° C einstellte (Abb. 12, S. 38; Tab. 4, S. 42).

Während der Babesiose war das Haarkleid der Katzen stumpf. Die sichtbaren Schleimhäute erschienen porzellanfarben. Auf dem Höhepunkt der Infektion verweigerten alle Katzen die Futteraufnahme und zeigten sich apathisch.

Bei 2 Katzen (Nr. 40 und 50), die eine Parasitämie schweren Grades mitmachten, trat neben hochgradiger Apathie und Anorexie auch leichte Hämoglobinurie auf. Hinzu kam eine geringgradige ikterische Verfärbung der Schleimhäute. Die Atmung war stark beschleunigt, der Puls schwach und frequent. Die Symptome verloren sich bei allen Katzen, nachdem die Parasitämie unterschwellige Werte erreicht hatte und der Blutstatus wieder die Werte vor der Infektion ergab.

Bei Katze Nr. 63 traten jedoch 4 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie Lähmungen der Hinterextremitäten auf. Der Zustand ging dann zunächst in Koordinationsstörungen über (Überkreuzen der Hinterbeine) und normalisierte sich 8 Tage nach dem größten Babesienbefall auch bei dieser Katze wieder von selbst.

5. Pathologisch-anatomisches Bild

Insgesamt kamen 3 an der Leopardenbabesiose verendete Katzen zur Sektion. Eine davon (Nr. 40) stammte aus meiner Versuchsreihe, die beiden anderen wurden mir zur Untersuchung zur Verfügung gestellt. Die Sektion ergab folgendes Bild:

Hochgradige Anämie, wäßrige Beschaffenheit des Blutes und dunkel bis schwarzrot verfärbter Harn in der prall gefüllten Blase. Die Schleimhäute, das subkutane Bindegewebe, das Fettgewebe und die Organe, besonders Leber und Nieren, zeigten ikterische Verfärbung. Leberdegenerationen und markige Schwellung der Mesenterial-Lymphknoten fielen auf. Das Knochenmark war hochgradig aktiviert. Myodegeneratio cordis und geringgradiges Haemohydropericard wurden in allen Fällen festgestellt. Die Lungen zeigten ein diffuses alveoläres Emphysem.

Pathologisch-histologisch wurde folgender Befund erhoben:

Zentrale Leberverfettung, staubige Verfettung des Herzmuskels und interstitielles Ödem des Myocards sowie extramyeloische Erythropoese in der Leber. +)

Ausstriche von Knochenmark, Leber, Nieren und Lymphknoten sowie Blutausstriche aus den großen Gefäßen ergaben einen höheren Parasitenbefall als Ausstriche, die aus Blut der peripheren Gefäße gemacht wurden.

6. Einfluß der Splenektomie auf die latente Babesieninfektion

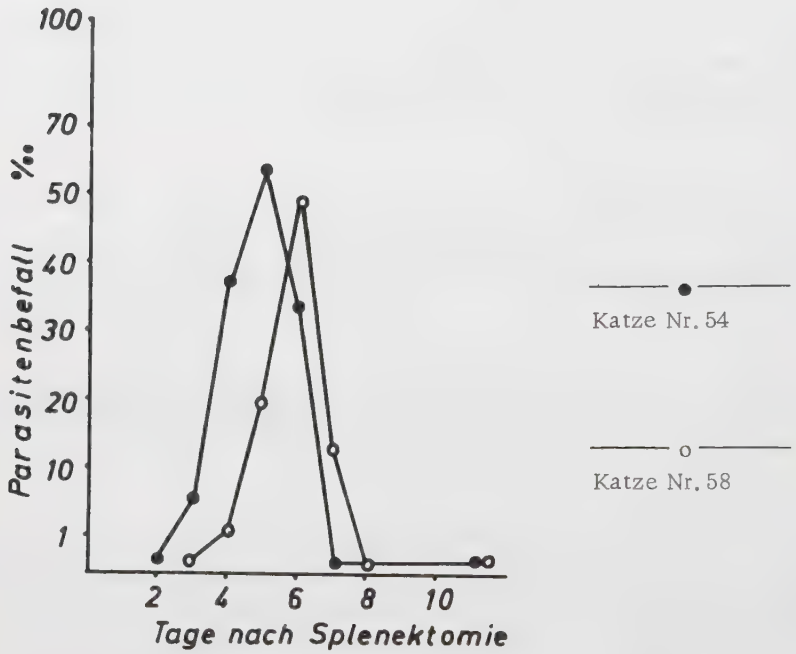
Es sollte mit diesen Untersuchungen festgestellt werden, welchen Einfluß die Entmilzung bei Katzen auf die Infektion mit Leopardenbabesien hat, bei denen Parasiten überhaupt nicht oder nur mehr sporadisch nachweisbar waren.

Es wurden 7 Katzen entmilzt, bei denen zum Zeitpunkt der Splenektomie keine Babesien im peripheren Blut mikroskopisch nachweisbar waren.

Katze Nr. 58 wurde bereits 9 Tage, nachdem die Parasiten aus dem peripheren Blut verschwunden waren (5. Tag p. i.) entmilzt. Nach einer Präpatenzzeit von 3 Tagen, von der Splenektomie (p. sp.) an gerechnet, stieg die Parasitämie bis zum 4. Tag p. sp. auf über 1‰ an und erreichte am 6. Tag p. sp. (20. Tag p. i.) mit 48‰ ihren höchsten Babesienbefall. Anschließend fiel die Parasitämie kontinuierlich ab. 2 Tage nach dem Höhepunkt des Befalls (8 Tage p. sp.) war sie auf unter 1‰ abgesunken. Während einer Beobachtungszeit von 90 Tagen veränderte sich dieser Wert nicht mehr. Rizidive traten ebenfalls nicht auf (Abb. 15, S. 46; Tab. 6, S. 47).

+) Sektionen und pathologisch-histologische Untersuchungen wurden freundlicherweise vom Institut für Tierpathologie der Universität München, Vorstand Professor Dr. H. Sedlmeier, durchgeführt.

Abb. 15: Einfluß der Splenektomie auf die latente Infektion der Hauskatze mit Leopardenbabesien (Nr. 54 und 58)



Weitere 4 Katzen (Nr. 37, 53, 54 und 64) wurden durchschnittlich 35 Tage nach dem Verschwinden der Babesien aus dem peripheren Blut (durchschnittlich 41 Tage p.i.) entmilzt. Ihre Präpatenzzeit schwankte zwischen 3 - 5 Tagen. Der Anstieg der Parasitämie auf über 1‰ erfolgte bis zum 3. - 6. Tag p.sp.. Das Maximum des Babesienbefalls lag bei 3 dieser Katzen (Nr. 37, 53 und 64) bei 10 - 20‰ und wurde 5 - 6 Tage nach der Splenektomie erreicht. Eine Katze (Nr. 54) wies erst am 5. Tage nach der Splenektomie dagegen den Höhepunkt der Parasitämie von 56‰ auf (Abb. 15, s. oben). 7 - 11 Tage nach dem Erreichen der höchsten Parasitämiewerte war bei allen Katzen dieser Gruppe der Befall auf unter 1‰ abgesunken. Während der gesamten Beobachtungszeit konnten immer Parasiten mikroskopisch nachgewiesen werden, der Befall lag jedoch nicht höher als 1‰. 2 Katzen dieser Gruppe (Nr. 54 und 64) verendeten am 40. bzw. 24. Tag p.sp. interkurrent an den Folgen einer schweren Pneumonie.

TABELLE 6: Einfluß der Splenektomie auf die latente Infektion der Hauskatze mit Leopardenbabesien

Nr.	4	3	37	53	54	58	64
Geschl.	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♀
Alter (J)	1/2	1	1	2	2	1/2	4
Gew. (g)	2100	3000	3200	2500	2450	1700	2250
Nachweis d. Bab. z. Z. d. Sp.$^{++}$ (‰)	-	-	-	-	-	-	-
Präpatenzp. (Tg.)	2	5	4	3	5	3	2
Anstieg d. P.$^{+}$ auf >1‰ (Tg. p. Sp.)	4	6	4	5	6	4	3
P. max. (‰)	45	30	10	18	56	48	20
P. max. (Tg. p. Sp.)	5	7	5	6	5	6	5
Abfall d. P. auf <1‰ (Tg. p. Sp.)	7	9	8	8	11	8	7
Tod (Tg. p. Sp.)	-	-	-	-	40^{+++}	-	24^{+++}

Anmerkung: +) P = Parasitämie
++) Sp = Splenektomie
+++) Tod (interkurrent)

Die Katzen Nr. 3 und 4 wurden erst 171 Tage nach Absinken des Babesienbefalls auf unter 1‰ entmilzt. Zum Zeitpunkt der Splenektomie konnten keine Parasiten mehr nachgewiesen werden. Die Milzexstirpation bewirkte bei beiden Tieren eine erneute Parasitämie. Die Präpatenzzeit betrug hierbei 2 - 5 Tage. Danach stieg der Babesienbefall kontinuierlich an und erreichte 5 bzw. 7 Tage p. sp. seinen Höhepunkt von 45 bzw. 30‰. 2 Tage später sank

die Parasitämie bei beiden Tieren wieder auf unter 1‰ ab. Während der gesamten Beobachtungszeit wurde regelmäßig dieser Befall registriert. Eine der beiden Katzen (Nr. 4) zeigte allerdings am 184. und 200. Tag p. i. noch einmal zwei schwache Rückfälle mit 6 und 5‰, wies jedoch später auch einen Befall von unter 1‰ auf (Tab. 6, S. 47). Klinische Symptome wurden während dieser erneuten Parasitämie nicht festgestellt.

7. Infektion verschiedener Arten von Laboratoriumstieren mit der Leopardenbabesie

Zur Prüfung der Wirtsspezifität der Leopardenbabesie wurden 4 Hunde (Canis familiaris L.), 2 Rhesusaffen (Macaca mulatta), 10 Meerschweinchen (Cavia porcellus L.), 7 Frettchen (Mustela putorius furo L.), 20 Ratten (Rattus rattus), 50 ausgewachsene weiße Mäuse (Mus musculus L.), die ca. 3 Monate alt waren, 50 Saugmäuse, 6 Goldhamster (Mesocricetus auratus), 10 Kaninchen (Oryctolagus cuniculus) und 12 Küken (Gallus dom.) mit Babesien-haltigem Katzenblut infiziert. Daneben erfolgte auch ein Übertragungsversuch auf die gesenkte Chorioallantois-Membran bebrüteter Hühnereier. Zur Resistenzverminderung wurden mit Ausnahme der Küken und Saugmäuse alle Versuchstiere vor der Infektion entmilzt. Das Inokulum stammte von akut erkrankten Hauskatzen, deren Parasitämie durchschnittlich 40 - 80‰ betrug. Die parenterale Übertragung wurde unmittelbar nach der Blutentnahme durchgeführt. Die Infektionsdosis betrug einheitlich 75 Millionen mit Babesien befallene Erythrozyten. Die Beobachtungszeit dauerte ca. 90 Tage. In den ersten 14 Tagen p. i. erfolgten die Kontrollen alle 24 Stunden, danach nur noch 2mal wöchentlich. Zeigte sich dabei keine erkennbare Vermehrung der Parasiten, so wurde von den fraglichen Tieren Blut entnommen und auf entmilzte Hauskatzen rückübertragen.

Bei Saugmäusen konnten bis zu 12 Stunden p. i. und bei erwachsenen Mäusen bis zu 24 Stunden p. i. im peripheren Blut mit Babesien befallene Erythrozyten nachgewiesen werden. Krankheitssymptome wurden bei diesen Tieren nicht beobachtet. Bei allen übrigen Versuchstieren und in bebrüteten Hühnereiern wurden keine Babesien gefunden. Alle Rückübertragungsversuche auf entmilzte Hauskatzen verliefen ebenfalls negativ.

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die vorliegende Arbeit beschreibt in klinischer und parasitologischer Sicht die Infektion von entmilzten und nicht entmilzten Hauskatzen mit einer Leopardenbabesie. Daneben wird das Wirtsspektrum dieser Babesie in anderen Laboratoriumstieren und der Einfluß der Splenektomie auf die latente Infektion bei der Hauskatze untersucht.

Um die Übertragungsversuche unter gleichbleibenden Bedingungen durchzuführen, arbeitete ich mit einem standardisierten Inokulum von 1 Million parasitierter Erythrozyten. Dabei blieb das Körpergewicht der Katzen unberücksichtigt. Über die Anzahl der im Inokulum tatsächlich enthaltenen Parasiten können keine genauen Angaben gemacht werden, da zahlreiche rote Blutkörperchen mit mehr als 1 Babesie befallen waren. Da aber anzunehmen ist, daß die Menge der mit mehr als einem Parasiten befallenen Erythrozyten und somit die Parasitenanzahl selbst in den einzelnen Inokula keinen großen Schwankungen unterworfen ist, dürfen diese Werte als konstanter Faktor angesehen werden, der, da er bei allen Untersuchungen auftritt, vernachlässigt werden kann. Zur Prüfung der Wirtsspezifität wurde ein auf 75 Millionen infizierter Erythrozyten eingestelltes Inokulum verwendet.

Die Übertragung selbst geschah auf mechanischem Wege, d.h. durch parenterale Verimpfung infizierten Blutes. Auf die natürliche Übertragung durch Zecken mußte verzichtet werden, da der Vektor nicht bekannt ist und alle bisherigen Versuche, ihn zu ermitteln, mißlangen (DENNIG, pers. Mitt.).

Aus zwei Gründen wurden die Versuche an entmilzten und nicht entmilzten Katzen durchgeführt:

Bei entmilzten Katzen sollte die Infektion an einem in seiner Resistenz stark geschwächten Organismus untersucht werden. Wie bereits erwähnt, ist die Wirkung der Splenektomie mit den unter natürlichen Bedingungen auftretenden Stressfaktoren wie Superinfektionen, Durst, Hunger und klimatische Einflüsse vergleichbar. Die Entmilzung diente also zur Beobachtung des Infektionsablaufs unter einer Stressituation, um Grundsätzliches über den Infektionsverlauf unter ungünstigen Bedingungen auszusagen.

An nicht entmilzten Katzen wurden die Versuche durchgeführt, um den Verlauf der Leopardenbabesiose im gesunden ungestörten Organismus zu verfolgen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen berechtigte zu allgemeinen Rückschlüssen

auf den Krankheitsverlauf in Haus- und Wildkatze unter normalen Bedingungen. Als Untersuchungstier wählte ich die Katze, da einmal der Leopard als Hauptwirt sich nicht für solche Untersuchungen eignet, und da sich zweitens in Raub-, Wild- und Hauskatze wahrscheinlich das Krankheitsgeschehen weitgehend analog verhält.

Wie der Infektionsverlauf an den nicht entmilzten Katzen erkennen ließ, handelt es sich bei der Leopardenbabesie um eine zumindest für die Hauskatze wenig virulente Babesienart. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Übertragung auf mechanischem Wege erfolgte und bei einer solchen die Babesiose weniger heftig verläuft als bei der zyklischen Übertragung durch Zecken. Meine Versuche, die alle auf der mechanischen Übertragung basieren, können deshalb keine endgültige Auskunft über die Pathogenität der Leopardenbabesie geben. Eine solche ist erst dann möglich, wenn vergleichende Versuche mit der natürlichen Infizierung durch Zecken vorliegen, auf die aber vorerst verzichtet werden muß, da der natürliche Übertrager noch nicht bekannt ist.

Weniger entscheidend wird die Frage, ob eine natürliche oder artifizielle Infektion vorliegt, sobald Stressfaktoren oder Superinfektionen vorliegen. Unter solchen Voraussetzungen kommen dann auch in freier Wildbahn schwere Babesiosen vor. Als Beispiel sei der von DENNIG (pers. Mitt.) beobachtete Fall einer Babesia canis-Infektion bei einem Schakal angeführt. Ein 8 - 10 Wochen alter Schakalwelpe wurde inmitten einer Siedlung in Ostafrika in abgemagertem, apathischem und anämischem Zustand aufgefunden. Das Tier war offenbar aus einem Wildgebiet entlaufen und hatte wahrscheinlich unter der Wirkung von Nahrungsmangel und Erschöpfung eine hochgradige Babesiose entwickelt. DAVIS (1929) führt das Beispiel einer Hauskatze an, bei der die Superinfektion mit Tuberkelbakterien zum tödlichen Verlauf einer Babesia felis-Infektion geführt hatte.

Auch der Tod eines in Gefangenschaft gehaltenen Pumas (CARPANO, 1934) und eines Luchses (WENYON und HAMERTON, 1936) infolge einer schweren Babesiose ist wahrscheinlich auf die zusätzliche Stressituation - neue Umgebung, Futterumstellung - zurückzuführen.

Der Krankheitsverlauf der Leopardenbabesiose ähnelt dem von Babesia herpailuri-Infektionen, weist jedoch eine geringere Parasitämie auf. Wie bei meinen Untersuchungen war es auch bei Babesia herpailuri-Infektionen nicht möglich, die Versuche am Hauptwirt, dem Jaguarundi durchzuführen, sondern auch

in diesem Fall mußte die Hauskatze verwendet werden. Dabei zeigte sich, daß die Infektion im nicht entmilzten Tier wie bei Leopardenbabesien nur schwach verläuft. Bei entmilzten Versuchskatzen entwickelte sich dagegen bei der Infektion mit Babesia herpailuri eine höhere Parasitämie als mit der Leopardenbabesie. Krankheitsbild und pathologisch-anatomischer Befund der verschiedenen Katzenbabesiosen zeigten weitgehende Übereinstimmung und nur graduelle Verschiedenheiten. Bei Babesia herpailuri- und Babesia felis-Infektionen sind Todesfälle häufiger als bei solchen mit der Leopardenbabesie. Ein Vergleich mit Babesia canis und Babesia gibsoni ergab, daß auch diese Erreger unter etwa gleichen Versuchsbedingungen eine größere Virulenz entwikkeln als die Leopardenbabesie.

In meinen Versuchen spielte ebenso, wie dies schon NEITZ (1938) und HILL und BOLTON (1966) beim Hund feststellten, das Geschlecht der Tiere beim Infektionsgeschehen keine Rolle.

Zu den einzelnen Krankheitsphasen der Leopardenbabesiose sei folgendes gesagt:

1. Krankheitsbild

Krankheitsverlauf und -symptome zeigten deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen der entmilzten und nicht entmilzten Katzen. Nicht entmilzte Katzen entwickelten keine erkennbaren Symptome. Für die Diagnose war stets der Parasitennachweis notwendig.

Bei entmilzten Katzen dagegen verlief die Leopardenbabesiose akut, in seltenen Fällen auch perakut. Neben Anämie traten Apathie, Hämoglobinurie und Ikterus auf, die jedoch ebenfalls nicht als spezifische Symptome angesehen werden können. Differentialdiagnostisch bieten auch andere Blutkrankheiten, beispielsweise die Hämobartonellose, das gleiche Bild. Entscheidend muß deshalb auch hier der Parasitennachweis sein.

Die klinischen Erscheinungen entsprechen denen, die MAEGRAITH und Mitarb. (1957) bei der akuten und perakuten Babesia canis-Infektion des Hundes, und DAVIS (1929) bei der Babesia felis-Infektion der Katze gefunden haben. In perakuten Fällen ist, wie meine Versuche zeigen, zusätzlich die Atmung stark beschleunigt, der Puls hart und frequent.

Ursächlich werden alle Symptome durch die hämolytische Anämie und den durch sie bedingten Sauerstoffmangel verursacht. Das Entstehen des Ikterus

ist hierbei entweder auf die Hämolyse direkt zurückzuführen, wie dies MAEGRAITH und Mitarb. (1957) feststellten, oder aber besonders beim chronischen Verlauf auf einen hepatotoxischen oder Retensionsikterus durch Leberschädigung, wie z.B. fettige Degeneration und zentrolobuläre Nekrose. MALHERBE (1965) prüfte in diesem Zusammenhang die Leberschädigung bei der Babesia canis-Infektion des Hundes durch die Retension von Bromsulfalein (van den Bergh-Test) und stellte dabei fest, daß dieses nur bei chronischem, nicht dagegen bei akutem Verlauf der Babesiose zurückgehalten wird.

Eine vom geläufigen Symptomenkomplex abweichende Erscheinung zeigte eine der entmilzten Katzen in Form von Ataxien in der Hinterhand, die nach 8 Tagen spontan ohne Therapie abheilten. Ob es sich hierbei um cerebrale Störungen, wie sie REUSSE (1954) bei der Hundebabesiose beschrieben hat, handelt, läßt sich anhand dieses Falles nur schwer sagen. Vielleicht deutet es jedoch darauf hin, daß es auch bei der Katzenbabesiose eine atypische Verlaufsform gibt, ähnlich der von JAQUIN (1963) für die Hundebabesiose geschilderten. Pathogenetisch können für solche Ataxien entweder virulentere Babesienstämme (PURCHASE, 1947; BOTHA, 1964), allgemeiner Sauerstoffmangel oder eine Stimulierung der Babesienvermehrung durch Virus- oder Rickettsieninfektionen (UILENBERG, 1965) angenommen werden.

2. Pathologisch-anatomisches Bild

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen im wesentlichen eine hämolytische Anämie, was auch von McNEIL (1934) bei der Infektion der Hauskatze mit Babesia felis oder von REUSSE (1954) und MAEGRAITH und Mitarb. (1957) bei der Babesia canis-Infektion der Hunde bestätigt wurde. Die hämolytische Anämie bewirkt Hämoglobinämie und gelegentlich Hämoglobinurie, die bei der Hundebabesiose fast immer vorkommt, Leberdegeneration und Ikterus, Haemohydropericard und Lungenemphysem sowie hochgradig aktiviertes Knochenmark und extramyeloische Erythropoese in der Leber.

3. Präpatenzzeit

Die Präpatenzzeit war von sehr unterschiedlicher Dauer. Bei nicht entmilzten Katzen betrug sie 2 - 30 Tage, bei entmilzten dagegen 2 - 11 Tage. Die lange Präpatenzzeit der nicht entmilzten stimmt annähernd mit den Angaben bei Babesia felis (DAVIS, 1929) und Babesia herpailuri überein. Die stark verkürzte Präpatenzzeit bei entmilzten Tieren überrascht nicht. Die Parasitenver-

mehrung erfolgt in diesen Fällen schneller, so daß es auch nach kürzerer Präpatenzzeit zum Auftreten der ersten Babesien im peripheren Blut kommt. DAVIS (1929) errechnete für entmilzte, mit Babesia felis infizierte Katzen eine Präpatenzzeit von 7 - 26 Tagen. Auch für die Babesia canis- und Babesia gibsoni-Infektion des nicht entmilzten Hundes wird die entsprechende Zeit mit 10 - 23 Tagen angegeben (LEVINE, 1961; SENEVIRATNA, 1965a). Die geringgradigen Schwankungen innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen dürften auf individuelle Resistenzunterschiede zurückzuführen sein und werden im folgenden noch näher besprochen.

4. Parasitämie

Auch in Bezug auf die Parasitämie zeigten sich die beiden Gruppen der nicht entmilzten und entmilzten Katzen sehr verschieden. Die durchschnittlichen Befallswerte ersterer lagen bei 1‰ oder darunter. Nur die beiden jüngsten Katzen im Alter von 6 Monaten zeigten einen Befall von 2‰, was für eine altersgebundene Reaktion auf die Babesiose sprechen könnte. Andererseits wäre zu untersuchen, ob das Körpergewicht bei der Infektion eine Rolle spielt. Dieses wurde bei der Infizierung nicht berücksichtigt, d.h. jüngere und leichtere Tiere, wie die beiden fraglichen Katzen, erhielten mit der gleichen Infektionsdosis wie ältere und schwerere Tiere eine größere Anzahl Parasiten/kg Kpgw.. BRAND (1959) ist allerdings der Meinung, daß die empfangene Parasitenzahl von untergeordneter Bedeutung ist, da sich im geeigneten Wirt ohnehin Protozoen schnell vermehren.

Bei den entmilzten Katzen lagen die Befallswerte mit 20 - 261‰ wesentlich höher als bei den nicht entmilzten. Damit verläuft die Infektion mit Leopardenbabesien wie die meisten anderen Babesiosen im entmilzten Tier. Bei nicht entmilzten wie entmilzten Katzen erfolgte der Abfall der Parasitämie auf Werte von unter 1‰ etwa 1 - 2 Tage nach dem Erreichen des Höhepunktes. Dieses Ergebnis wird durch die Untersuchungen von DAVIS (1929) bei der Babesia felis-Infektion der Hauskatze bestätigt. Aus dem Rückgang läßt sich schließen, daß der Abwehrmechanismus des Körpers, insbesondere das RES, zum Teil die Funktion der Milz übernommen hat und zur Beherrschung der Infektion fähig ist. Fehlt dieser Schutz von Natur aus, oder hat er sich noch nicht entwickelt, so kann sich die Parasitämie ungehemmt vermehren, was in den meisten Fällen zum Tode der Tiere führt.

5. Latente Babesieninfektion

In beiden Versuchsgruppen entwickelte sich nach dem Höhepunkt und dem schnellen Abfall der Parasitämie eine latente Babesieninfektion. Sie war bei nicht entmilzten Katzen in keinem Fall mikroskopisch nachweisbar und wurde erst durch die Splenektomie apparent. Bei entmilzten Katzen dagegen waren Parasiten zu jeder Zeit feststellbar. Dieses Verhalten dürfte zwei Ursachen haben:

Im nicht entmilzten Organismus kann die Infektion mit Hilfe der Milz auf ein Minimum beschränkt und die Parasitenzahl derart reduziert werden, daß sie bei Routineuntersuchungen nicht mehr nachweisbar ist. Dieser Depressionsmechanismus fehlt bei entmilzten Katzen. Das verbleibende RES reicht offensichtlich nicht aus, um den Babesienbefall vollständig zu unterdrücken. Dadurch läßt sich der geringgradige Parasitenbefall erklären, der bei den entmilzten Katzen über längere Zeit beobachtet wurde. Mit zunehmender Kompensation der Milzfunktion durch das RES wurde wahrscheinlich auch die Depression der Parasiten verstärkt und es ist anzunehmen, daß in diesem Falle auch die entmilzten, latent infizierten Katzen keine Parasiten mehr zeigen. Überraschenderweise wurde in keinem Fall eine sterilisatio magna nachgewiesen. Diese Gegebenheit gibt Anlaß zu der Annahme, daß weit mehr Raub- und Hauskatzen in endemischen Gebieten mit Babesien infiziert sind, als dies bisher bekannt wurde. Informationen werden außerdem dadurch erschwert, daß Untersuchungen an Raubkatzen nur selten möglich sind, und an Hauskatzen - die sich in den in Frage kommenden Gebieten keiner großen Fürsorge erfreuen - nicht in ausreichendem Maße vorgenommen werden.

6. Einfluß der Infektion auf die Erythrozytenzahl und die Retikulozytenbildung

Bei nicht entmilzten Katzen nahmen im Gegensatz zu den entmilzten die Erythrozytenzahlen nicht wesentlich ab, was mit der Parasitämie zusammenhängt. Sie war bei nicht entmilzten Katzen niedrig, bei den anderen hoch. Je höher aber der Befall ist, desto größer ist die Zerstörung von Erythrozyten. Verschiedene Katzen zeigten zwar trotz leichter Parasitämie eine stark verminderte Erythrozytenzahl. Bei anderen Tieren wiederum setzte der große Abfall der Erythrozyten bereits vor dem Höhepunkt der Parasitämie ein. Diese letztgenannte Beobachtung deutet darauf hin, daß die roten Blutzellen nicht nur durch die Babesien selbst, sondern auch durch andere Noxen geschädigt werden können. So machen NEITZ (1938) und JAQUIN (1963) Toxine für die Erythrolyse verantwortlich. Man könnte auch an Autohämagglutinine denken, wie das SCHROEDER und Mitarb. (1966) bei den Hämolyseprozessen tun. Die Toxinwirkung wäre auch für die chronische Babesieninfektion denkbar, wo häu-

fig nur eine geringe Parasitenmenge bei gleichzeitiger niedriger Erythrozytenzahl festgestellt werden kann.

Sowohl bei nicht entmilzten als auch bei entmilzten Katzen führte die Vermehrung der Parasiten und die Verringerung der Erythrozyten zu einem Ansteigen der Retikulozytenzahl. In beiden Gruppen wurde durchschnittlich 7 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie die stärkste Erythropoese beobachtet. Die größte Stimulierung des erythropoetischen Systems konnte an den jüngsten Katzen festgestellt werden. Dies deckt sich mit den Feststellungen bei der Infektion der Hauskatze mit Babesia felis (DAVIS, 1929) bzw. bei der Infektion des Hundes mit Babesia canis (MAEGRAITH und Mitarb., 1957). Auffallend war, daß sich die Retikulozyten in einem sehr kurzen Zeitabschnitt vermehrten. Dies läßt sich damit erklären, daß in der kurzen Zeitspanne der größten Parasitenzerstörung auch die meisten Erythrozyten hämolysieren. Vermutlich bewirken dann Toxine, Stoffwechselendprodukte der Babesien, oder Fragmente von zerstörten Erythrozyten eine Stimulierung zur vermehrten Bildung und Ausschwemmung der Retikulozyten.

Während LANDSBERG und ESKRIDGE (1940) der Meinung sind, daß bei der Hundebabesie weder das Alter der Tiere noch die Splenektomie einen Einfluß auf das vermehrte Auftreten der Retikulozyten ausüben, ergaben meine Untersuchungen, daß es bei jüngeren Tieren und durch die Wirkung der Entmilzung zu einer vermehrten Retikulozytose kommen kann. Katze Nr.40 zeigte neben den infizierten Normozyten auch parasitierte Retikulozyten. Der Babesienbefall betrug zu dieser Zeit 108‰ und die Erythrozytenzahl 1, 65 Mill./mm^3. Die Parasiten sind also nicht an das Alter der Erythrozyten gebunden, vielmehr werden gerade auf dem Höhepunkt der Parasitämie neben Erythrozyten auch Retikulozyten parasitiert.

7. Der Einfluß des Infektionsgeschehens auf den Hämoglobingehalt, den Hämatokrit, die osmotische Resistenz und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Während der Hämoglobingehalt bei nicht entmilzten Katzen nur unwesentlich absank, bewirkte die Splenektomie einen der Stärke der Parasitämie entsprechenden Abfall des Hämoglobingehaltes. In 2 - 4 Tagen nach Erreichen des Höhepunktes der Babesiose war er durchschnittlich um die Hälfte seines Normalwertes abgesunken. Diese Beobachtung wurde von verschiedenen Autoren an sämtlichen für Karnivoren spezifischen Babesienarten gemacht. Die Ursache für den verminderten Hämoglobingehalt ist im allgemeinen Erythrozy-

tenzerfall zu suchen. Der geringen Parasitämie entsprechend veränderten sich bei den nicht entmilzten Katzen auch die anderen hämatologischen Werte nicht. Bei einigen der entmilzten Tiere bedingte die Abnahme der Erythrozytenzahl den Abfall des Hämatokrits. Kurze Zeit vor Erreichen der tiefsten Hämatokritwerte war die Parasitämie am stärksten. Dieser Abfall des Hämatokrits erklärt die Babesioseanämie als eine solche vom normozytären Typ, was auch von LANDSBERG und ESKRIDGE (1940) vertreten wird. Doch sind ROCKEY und RUSSEL (1961) und SENEVIRATNA (1965a) der Meinung, daß es sich bei der Babesia canis- bzw. Babesia gibsoni-Infektion der Hunde um eine makrozytäre Anämie handelt. Ich konnte dagegen in den Ausstrichen nur eine geringe Anzahl Makrozyten finden, die sicher für eine Kompensation des Erythrozytenverlustes nicht ausreichten.

Bei den entmilzten Katzen verschob sich sowohl die beginnende als auch die vollständige Hämolyse nach der isotonischen Seite hin. Das läßt den Schluß zu, daß die Zerstörung der Erythrozyten auf eine Resistenzverminderung ihrer Membran zurückgeht.

MAEGRAITH und Mitarb. (1957) konnten beim Hund zwar keine verminderte osmotische Resistenz gegen hypotonische Kochsalzlösung, wohl aber gegen mechanisches Schütteln nachweisen. Man darf also annehmen, daß eine Schädigung der Erythrozytenmembran vor sich geht, wobei aber, da entsprechende Untersuchungen fehlen, nicht geklärt werden kann, ob die zerstörerische Wirkung unmittelbar von den Babesien oder von Toxinen ausgeht. Bei einer meiner Versuchskatzen blieb trotz eines Parasitenbefalls von 1 - 10‰ die beginnende Hämolyse konstant bei 0,81% NaCl stehen, wofür sich keine Erklärung finden läßt.

Die größte Beschleunigung der Erythrozyten-Sedimentation trat bei entmilzten Katzen im allgemeinen erst 1 - 3 Tage nach dem Höhepunkt der Parasitämie ein, die erste Beschleunigung konnte etwa 4 - 5 Tage nach dem Auftreten von Parasiten im peripheren Blut verzeichnet werden. JAQUIER (1967), der bei der Babesia canis-Infektion der Hunde ebenfalls eine Beschleunigung der BKS feststellte, konnte, da es sich um ambulante Fälle handelte, nichts über ihr erstmaliges Einsetzen aussagen. RUTHENSTROH und BAUER (1966) machten für die beschleunigte BKS den allgemeinen Zellzerfall verantwortlich. Eine solche Folgerung scheint jedoch fraglich, da die vermehrte Zerstörung der roten Blutkörperchen und Zellschäden in den Organen, wie z.B. Lebernekrose, in der Regel erst bei fortgeschrittener Erkrankung auftreten. Nach FREUDIGER (1953) ist die Verminderung des Hämoglobingehaltes und der

Erythrozytenzahl gleichbedeutend mit einer Beschleunigung der Senkung, die jedoch wesentlich vom Grundleiden abhängen dürfte. Da sich die BKS bei Anämien und erhöhtem Zellzerfall ohnehin immer beschleunigt, kann man sie zur Diagnose der Babesiose und mehr noch bei der Therapiekontrolle nur als Hilfsmittel heranziehen.

8. Beeinflussung der Leukozytenzahl durch die Parasitämie

Während bei den nicht entmilzten Katzen eine Leukozytenvermehrung fehlte, waren bei den entmilzten Katzen die Leukozytenwerte erheblich vergrößert, und zwar im Sinne der biologischen Leukozytenkurve, wie sie auch bei anderen Infektionskrankheiten üblich ist. Kurz nach Erreichen des Höhepunktes der Parasitämie fielen die Zahlen der weißen Blutzellen stark ab, was auch von ROBERTS und Mitarb. (1962) für die Hundebabesiose bestätigt wurde. Während dieser Phase - der sogenannten neutrophilen Kampfphase - nahmen die neutrophilen Granulozyten unter gleichzeitiger Linksverschiebung zu, ein Vorgang, den auch SAUNDERS (1937) bei der Babesia canis-Infektion beobachtete. In der Krisis war eine vermehrte Monozytenzahl festzustellen. Die bei parasitären Krankheiten häufig auftretende Eosinophilie fehlte bei den Katzen. ROCKEY und RUSSEL (1961) stellten einen ähnlichen Befund bei der Babesia canis-Infektion des Hundes fest. Auf dem Höhepunkt der Parasitämie wurden regelmäßig phagozytierende Leukozyten, Mono- und Lymphozyten und auch die von NEITZ (1938) beobachtete Phagozytose befallener Erythrozyten nachgewiesen. Dieser Befund ist ohne Zweifel auf die Stimulierung des Abwehrsystems zurückzuführen.

9. Einfluß der Splenektomie auf die latente Infektion

Die hervorstechende Bedeutung der Milz als Abwehrorgan ist besonders deutlich zu erkennen, wenn die Splenektomie der Katzen nach Überstehen einer akuten Babesiose vorgenommen wird. Die Tiere, die zu diesem Zeitpunkt mikroskopisch keine Parasitenträger mehr waren, erkrankten nach einer erneuten Präpatenzzeit von 2 - 5 Tagen an einer mittelgradigen Babesiose. Die Parasitämie erreichte ihren Höhepunkt schneller als bei der Erkrankung vor der Splenektomie, fiel allerdings auch rascher wieder auf unter 1‰ ab. Diese Beobachtungen widersprechen denen von MIESNER (1931), wo Rückfälle bei mit Babesia canis infizierten Hunden stärker und anhaltender verliefen als die Erstinfektionen.

Die Krankheitssymptome der erneuten Parasitämie glichen denen des mittel-

gradigen Infektionsverlaufes bei entmilzten Katzen. Der Zustand der latenten Infektion wurde jedoch schneller erreicht als bei diesen.

Es zeigte sich, daß alle Katzen dieser Versuchsreihe prämun waren, d.h. daß mikroskopisch nicht nachweisbare Parasiten im Körper verblieben waren. Als weiteres Ergebnis ist festzuhalten, daß der Krankheitsverlauf der durch die Entmilzung provozierten Parasitämie von der Dauer der vorausgegangenen latenten Infektion nicht abhängig ist. Als Ursache dafür kann angesehen werden, daß dem Körper bis zur Entmilzung genügend Zeit verblieb, seine Abwehrkräfte zu mobilisieren. Durch die Entmilzung kommt es zwar zunächst zu einer sprunghaften Vermehrung der Babesien, die phagozytären Abwehrkräfte tragen jedoch dafür Sorge, den Zustand schnell zu normalisieren.

10. Infektion von Laboratoriumstieren mit der Leopardenbabesie

Die Versuche an Laboratoriumstieren zur Wirtsspezifität der Leopardenbabesie haben gezeigt, daß dieser Erreger für sie nicht pathogen ist. In Saug- und erwachsenen Mäusen ließen sich immerhin bis zu 24 Stunden lang Babesien im peripheren Blut nachweisen. Alle Rückübertragungsversuche auf entmilzte Hauskatzen mißlangen allerdings bei meinen Untersuchungen, so daß die Maus wohl nicht als echter Nebenwirt dieser Babesienart angesehen werden kann. Vermutlich handelt es sich auch nicht um einen Parasitenbefall von Mäuseerythrozyten, sondern vielmehr um ein Überleben der babesienhaltigen Katzenerythrozyten in der Maus. Eine ähnliche Beobachtung machte auch DENNIG (1959), dem es ebenfalls gelang, Babesia canis kurzfristig auf Saugmäuse zu übertragen.

Die verschiedenen, bis heute bekannt gewordenen Felidenbabesien unterscheiden sich deutlich in Bezug auf Morphologie und Wirtsspezifität. Während sich Babesia felis und die Leopardenbabesie bisher nicht auf andere Tiere übertragen ließen, gelang jedoch die Vermehrung von Babesia herpailuri in Hund und Fuchs (DENNIG, 1967 a und b).

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Zur Untersuchung des Infektionsgeschehens wurde eine Leopardenbabesie auf 16 Katzen, darunter 8 entmilzte, und andere Laboratoriumstiere übertragen. Die Infektionsdosis für Katzen betrug 1 Million parasitierter Erythrozyten, für die anderen Tiere 75 Millionen parasitierter Erythrozyten.

2. Bei den nicht entmilzten Katzen verlief die Infektion klinisch inapparent. Der Babesienbefall lag nicht höher als 2‰.

3. Bei den entmilzten Katzen entwickelte sich eine ungleich höhere Parasitämie mit maximalen Befallswerten bis zu 261‰. Die klinischen Symptome hingen von der Höhe der Parasitämie ab. Bei einer Katze dieser Gruppe führte die Babesiose zum Tod.

4. Die hauptsächlichen Symptome schwerer Babesiose waren Fieber, Apathie, Anämie, Hämoglobinurie und Ikterus.

5. An pathologisch-anatomischen Veränderungen ergaben sich: Anämie, allgemeiner Ikterus, Myodegeneratio cordis und eine pathologisch-histologisch feststellbare extramyeloische Erythropoese in der Leber.

6. Die Blutbefunde wechselten mit dem jeweiligen Schweregrad der Infektion, und zwar wiesen die nicht entmilzten Katzen nur leichte, die entmilzten dagegen erhebliche hämatologische Abweichungen auf.

7. Bei den nicht entmilzten Katzen fanden sich während der Prämunität keine Babesien im peripheren Blut, bei den entmilzten Tieren dagegen wurden in diesem Stadium stets Parasiten nachgewiesen.

8. Die Splenektomie latent infizierter Katzen hatte in allen Fällen ein Ansteigen der Parasitämie von mindestens 20‰ und höchstens 56‰ zur Folge.

9. Auf dem Höhepunkt der Infektion zeigten sich Babesien in Erythrozyten, Leukozyten und Retikulozyten.

10. Es war nicht möglich, die Leopardenbabesie auf Hunde, Rhesusaffen, Frettchen, Meerschweinchen, Ratten, Kaninchen und Goldhamster zu übertragen, desgleichen nicht auf Küken und die Chorioallantoismembran bebrüteter Hühnereier. In ausgewachsenen Mäusen fanden sich Babesien bis zu 24 Stunden p.i., in Saugmäusen allerdings nur bis zu 12 Stunden p.i..

S U M M A R Y

1. 16 cats, 8 of which had been splenectomized, as well as other kinds of laboratory animals were artificially infected with a species of a leopard Babesia. The inoculation dose was the amount of 1 million of parasitized erythrocytes for cats, and 75 millions for the rest of the animals

2. The cats which were not splenectomized revealed no clinical findings in the course of the disease. The maximum of parasitemia was in between 1 and 2 ‰.

3. The splenectomized cats on the other hand showed a much stronger parasitemia with a maximum amounting to 261 ‰. The clinical symptoms with these animals were severe or less severe accordingly. In one case the babesial infection was fatal.

4. The chief symptoms of severe babesiasis were fever, depression, anemia, icterus and hemoglobinuria.

5. The pathological and anatomic changes were: anemia, icterus, myodegeneratio cordis, and a histological extramyeloic erythropoesis of the liver.

6. The results of the blood examinations varied according to the severity of the infection: The non-splenectomized animals only showed light hematological changes, the splenectomized cats more significant ones.

7. With the non splenectomized cats no Babesiae could be demonstrated in peripheral blood during the premunition period, whereas with the splenectomized ones parasites were always to be found in this stage.

8. The splenectomy of cats carrying latent infection caused in all cases a rise in parasitemia of about at least 20 ‰ and at most 56 ‰.

9. In the height of infection Babesia could be demonstrated in erythrocytes as well as leucocytes and reticulocytes.

10. Artificial transmission of the leopard Babesia in dogs, rhesus, ferrets, hamsters, guinea-pigs, rats, rabbits as well as to chickens and the chorioallantoic membrane of incubated hen's eggs could not be accomplished. In adult mice Babesiae could be demonstrated as long as 24 hours p.i., in young mice, however, for 12 hours p.i. only.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALPERIN, A.L., BEVINS, N.F.:
Babesiosis in a California Dog.
J. Amer. vet.med. Ass. 143, 1328 (1963)

2. BABES, V.:
Sur l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf.
C.R. Acad. Sci. 107, 692 (1888)

3. BAUER, F.:
Zur Behandlung der Babesia canis-Infektion mit Berenil.
Z. Tropenmed. Parasit. 17, 390 (1966)

4. BAUER, F.:
Über die Behandlung von Babesien-Infektionen mit Berenil.
Die Blauen Hefte 33, 7 (1967)

5. BAYER, M., DENNIG, H.K.:
Elektronenoptische Untersuchungen an Babesia canis.
Z. Tropenmed. Parasit. 12, 28 (1961)

6. BERGHE, L. van den, VINCKE, I.H., CHARDOME, M., BULKE, M. van den:
Babesia rodhaini n.sp. d'un rongeur du Congo Belge transmissable à la souris blanche.
Ann. Soc. belge Med. trop. 30, 83 (1950)

7. BOTHA, H.:
The cerebral form of babesiosis in dogs.
J.S. Afr. vet.med. Ass. 35, 27 (1964)

8. BRAND, T., von:
Neuere Untersuchungen aus dem Gebiet der pathologischen Physiologie parasitischer Infektionen.
Z. Tropenmed. Parasit. 10, 135 (1959)

9. BROCKLESBY, D.W., DENNIG, H.K., VIDLER, B.O.:
A Babesia species of the Leopard (Panthera pardus) and its transmission to the domestic cat (Felis catus).
Progr. Protoz oology, Abstracts of paper read at the 2nd International Conference on Protozoology, London, 1965

10. BRODEY, R.S., PRIER, J.E.:
Clinico-Pathologic Conference on Babesiosis in a Dog.
J. Amer.vet.med. Ass. 141, 267 (1962)

11. CARINI, A.:
Über die Hundekrankheit Nambi-uvu und ihren Parasiten, Ranglia vitalii.
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 77, 265 (1916)

12. CARPANO, M.:
Sulle piroplasmi dei carnivori e su di un nuovo Piroplasma de felini (Babesiella felis) nel puma: Felis concor.
Boll. Serviz. Tecn. Scient. Min. Dell. Agric. 137 (1934)

13. CIUCA, A.:
Recherches sur l'influence de la splénectomie totale sur l'évolution de la piroplasmose canine.
Bull. soc. pathol. exot. 5, 143 (1912)

14. DAVIS, L.J.:
On a piroplasm of the Sudanese wildcat (Felis ocreata).
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 22, 503 (1929)

15. DENNIG, H.K.:
Experimentelle Übertragung von Babesia canis auf Saugmäuse.
Z. Tropenmed. Parasit. 10, 4 (1959)

16. DENNIG, H.K.:
Die Beeinflussung der latenten Pferdepiroplasmose (Babesia equi Laveran) durch die Splenektomie.
Berl. München. tierärztl. Wschr. 11, 204 (1965)

17. DENNIG, H.K.:
Eine unbekannte Babesienart beim Jaguarundi (Herpailurus yaguarundi).
Die Kleintierpraxis 5, 146 (1967 a)

Untersuchungen zu einer neuen Babesienart der Feliden.
Kongreßbericht der 3. Tagung der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft, Hamburg (1967 b)

18. DORRINGTON, J.E., BUY, W.J. du:
Ceporan: Efficacy against Babesia felis.
J.S. Afr. vet. med. Ass. 37, 93 (1966)

19. DUESBERG, R., GRAMLICH, F.:
Die Milz, ein defensives und aggressives Organ.
Dtsch. Med. Wschr. 89, 153 (1964)

20. EDMONDS, C.R., WALKER, G.K.:
Diseases of Animals in Tropical Countries.
Verl.: Bailliere, Tindall and Cox, London (1929)

21. EWING, S.A.:
Observations on leucocytic inclusion bodies from dogs infected with Babesia canis.
J. Amer. vet. med. Ass. 143, 503 (1963)

22. EWING, S.A., BUCKNER, R.G.:
Manifestations of Babesiosis, Ehrlichiosis and Combined Infections in the Dog.
Amer. J. vet. Res. 26, 815 (1965)

23. FABIANI, G., ORFILA, J.:
Influence de la splénectomie sur le paludisme expérimental à Plasmodium berghei de la souris blanche.
C.R. Soc. Biol. Paris 87, 149 (1955)

24. FITZPATRICK, J.E., COTTON KENNEDY, C., McGEOWN, M.G., OREOPOULOS, D.G., ROBERTSON, J.H., SOYANNWO, M.A.:
Human Case of Piroplasmosis (Babesiosis).
Nature, 217, 861 (1968)

25. FREUDIGER, U.:
Die Blutkörperchen-Senkungsreaktion in der Hundepraxis.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 95, 493 (1953)

26. GARNHAM, P.C., BRAY, R.S.:
The susceptibility of the higher primates to piroplasms.
J. Protozool. 6, 352 (1959)

27. GARNHAM, P.C., PIERCE, A.E., ROITT, I.:
Immunity to Protozoa.
Blackwell scientific Publications, Oxford, 160 (1963)

28. GILLES, H.M., MAEGRAITH, B., HORNER ANDREWS, W.H.:
The liver in Babesia canis infection.
Ann. trop. Med. 47, 426 (1953)

29. HILL, M.W., BOLTON, B.L.:
Canine Babesiosis in Queensland.
Aust. vet. J. 42, 84 (1966)

30. HIRSCHFELD, H., FABISCH, W.:
Splenektomie.
Fol. Haemat. 37, 262 (1928)

31. HUSSEL, L., EICHLER, W., LIEBISCH, A., SCHNEIDER, J.:
Die protozoären Blutparasitosen der Haustiere in warmen Ländern.
S. Hirzel Verlag, Leipzig (1966)

32. JACKSON, C., DUNNING, F.J.:
Biliary Fever (Nuttalliosis) of the Cat: A case in the Stellenbosch District.
J.S. Afr. vet.med. Ass. 8, 83 (1937)

33. JAQUIER, C.:
Piroplasmose canine - 5 observations cliniques.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 109, 58 (1967)

34. JAQUIN, M.:
Contribution à l'étude de la symptomatologie et du diagnostic des formes atypiques de la piroplasmose canine.
These, D'Alfort (1963)

35. KEMRON, A.:
Studies on Bovine Piroplasmosis caused by Babesia bigemina.
Refuah vet. 19, 124 (1962)

36. KIKUTH, W., MUDROW, L.:
Chemotherapeutische und immunbiologische Studien bei der Piroplasmose des Hundes (Babesia canis).
Z. Immunit.Forsch. 96, 125 (1939)

37. KOCK, G. de, QUINLAN, J.:
Splenectomy in Domesticated Animals and its Sequelae, with Special Reference to Anaplasmosis in Sheep.
11th and 12th Reps. Dir. Vet. Res.
Union of South Africa 369 (1926)

38. LANDSBERG, J.W., ESKRIDGE, L.C.:
The erythrocytes in Babesia (piroplasma) canis.
J. Parasit. 26, 377 (1940)

39. LEVINE, N.D.:
Protozoan Parasites of domestic animals and of man.
Burgess Publishing Comp., Minneapolis (1961)

40. LYON, E.:
Invasionsimmunität bei Protozoenerkrankungen.
Med. Welt 10, 533 (1962)

41. MAEGRAITH, H.M., GILLES, H.M., DEVACUL, K.:
Pathological processes in Babesia canis infections.
Z. Tropenmed. Parasit. 8, 485 (1957)

42. MALHERBE, W.D.:
Clinico-pathological studies of Babesia canis infection in dogs.
I. The influence of the infection on bromsulfalein retention in the blood.
J.S. Afr. vet. med. Ass. 36, 25 (1965)

43. MANGRULKAR, M.Y.:
On a Piroplasm of the Indian Cat (Felis domesticus).
Indian vet. J. Sci. 7, 243 (1937)

44. MEYNARD, J.A.:
Un nouveau medicament contre la piroplasmose canine: la Pirvédine.
Cah. Med. Vet. 32, 1 (1963)

45. MIESSNER, H.:
Piroplasmosen und Splenektomie.
Arch. Wiss. prakt. Tierheilk. 63, 78 (1931)

46. NAWROTZKY, N.N.:
Zur Piroplasmoseinfektion der Hunde durch die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes.
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 66, 417 (1912)

47. McNEIL, J.:
Piroplasmosis of the Domestic Cat.
J. S. Afr. vet. med. Ass. 5, 3 (1934)

48. NEITZ, W.O.:
The destruction of Piroplasma canis by the neutrophiles and large mononuclear leucocytes.
Onderstepoort J. vet. Sci. 10, 33 (1938)

49. NEITZ, W.O., STEYN, H.P.:
The transmission of Babesia canis (Piana und Galli-Valerio, 1895) to the blackbacked jackal (Thos mesomelas Schreiber) with a discussion on the classification of the piroplasms of the canidae.
J.S. Afr. vet.med. Ass. 18, 1 (1947)

50. PATTON, W.S.:
Preliminary report of a new piroplasm (Piroplasma gibsoni n. sp.) found in the blood of the hounds of the Madras Hunt and subsequently discovered in the blood of a jackal "Canis aureus".
Bull. Soc. path. exot. 3, 274 (1910)

51. PESTANA, B.:
O nambi-uvu.
Rev. med. de São Paulo, p. 423 (1910)

52. PIANO, GALLI-VALERIO:
Su di un infezione di cane non parassiti endoglobulari nel sangue.
Moderno Zooiatro 9, 163 (1895)

53. PURCHASE, H.S.:
Cerebral babesiosis in dogs.
Vet. Rec. 59, 269 (1947)

54. REGENDANZ, P., REICHENOW, E.:
Die Entwicklung von Babesia canis in Dermacentor reticulatus.
Arch. Protistenk. 79, 50 (1933)

55. REICHENOW, E.:
Übertragungsweise und Entwicklung der Piroplasmen.
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 135, 108 (1935/36)

56. REUSSE, U.:
Zur Klinik und Pathologie der Hundebabesiose.
Z. Tropenmed. Parasit. 5, 451 (1954)

57. ROBINSON, E.M.:
Biliary Fever (Nuttalliosis) in the Cat.
J.S. Afr. vet.med. Ass. 34, 1 (1963)

58. ROCKEY, N.W., RUSSEL, R.:
Canine Babesiasis (Piroplasmosis). A Case Report.
J.Amer. vet.med. Ass. 138, 635 (1961)

59. RODHAIN, J.:
Sur la pluralitée des espèces de Babesia des rongeurs.
A propos de la spécifité de Babesia rodhaini van den Berghe et al.
Ann. Inst. Pasteur 79, 777 (1950)

60. RUTHENSTROH-BAUER, G.:
Mechanismus und Bedeutung der beschleunigten Erythrozytensenkung.
Klin. Wschr. 44, 533 (1966)

61. SAUNDERS, D.A.:
Observations on canine babesiosis (Piroplasmosis).
J. Amer. vet.med. Ass. 90, 27 (1937)

62. SCHINDLER, R., WOKATSCH, R., SCHROEDER, G.:
Immunität und serologische Reaktion gegen Babesia canis beim Hund nach Infektion mit lebenden Parasiten und nach Immunisierung mit einem löslichen Antigen.
Z. Tropenmed. Parasit. 17, 226 (1966)

63. SCHOOP, G.V., DEDIE, K.:
Übertragung von Babesia canis auf Füchse.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 46, 88 (1938)

64. SCHROEDER, W.F., COX, H.W., RISTIC, M.:
Anaemia, Parasitaemia, Erythrophagocytosis and Haemagglutinins in Babesia rodhaini Infection.
Ann. trop. Med. Parasit. 60, 1 (1966)

65. SENEVIRATNA, P.:
The pathology of Babesia gibsoni (Patton, 1910) infection in the dog.
Ceylon vet. J. 13, 107 (1965 a)

Studies of Babesia gibsoni Infektions of Dogs in Ceylon.
Ceylon vet. J. 13, 1 (1965 b)

66. SIEBOLD, H.R., BALLEY, W.S.:
Babesiasis (Piroplasmosis) in Dogs.
J. Amer. vet.med. Ass. 130, 46 (1957)

67. SIMPSON, C.F., BILD, C.E., STOLIKER, H.E.:
Electron Microscopy of Canine and Equine Babesia.
Amer. J. vet.Res. 24, 408 (1963)

68. SKRABALO, Z., DEANOVIC, Z.:
Piroplasmosis in man.
Docum.med. geogr.trop. (Amsterdam) 9, 11 (1957)

69. SMITH, T., KILBORNE, F.L.:
Investigations into the nature, causation and prevention of Texas of Southern Cattle Fever.
Bull. U.S. Bur. Anim. Ind. 1, 177 (1893)

70. TELLA, A., MAEGRAITH, H.M.:
Physiopathological changes in primary acute blood-transmitted malaria and babesia infections.
1. Observations on parasites and blood-cells in rhesus monkeys, mice, rats and puppies.
Ann. trop. Med. Parasit. 59, 1 (1965)

71. THOMAS, A.D., BROWN, M.H.:
An Attempt to Transmit Canine Biliary Fever to the Domestic Cat.
J.S. Afr. vet.med. Ass. 5, 3 (1934)

72. TSUR, I., HADANI, A., PIPANO, E.:
Nuttallia danii, n.sp. - A Haemoprotozoon from the Gerbil (Meriomes tristami Shawii).
Refuah Vet. 17, 244 (1960)

73. UILENBERG, G.:
Sur la pathogenie des formes cerebrales des babesioses bovines à Madagaskar.
Rev. elev. Med. vet. Pays trop. 18, 1 (1965)

74. VOGELSANG, E.G.:
Die Prämunition.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 69, 93 (1962)

75. WENYON, C.M., HAMERTON, A.E.:
Piroplasms of the West African Civet Cat (Viverra civetta) and the Bay Lynx (Felis rufa) of North America.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 24, 7 (1930)

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. A. Herrlich für die Überlassung des Themas und die mir gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Für wertvolle Anregungen bedanke ich mich bei den Herren Priv. Doz. Dr. H.K. Dennig und Priv.Doz. Dr. E. Munz, für technische Hilfe bei Fräulein Rattenhuber.

LEBENSLAUF

Am 10. Januar 1936 wurde ich, Edward Konrad Walter G ö b e l , als dritter Sohn des Facharztes für Lungenkrankheiten Dr. med. Walter Göbel und seiner Ehefrau Melitta, geb. Neumann, in Frankfurt am Main geboren.

Die Reifeprüfung legte ich am 2. 3. 1957 am Staatlichen Altsprachlichen Gymnasium in Neustadt an der Weinstr. ab und begann 1961 das Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, das ich nach dem Physikum an der Universität Zürich/Schweiz für ein Semester fortsetzte. Danach kehrte ich nach München zurück, wo ich am 14. Februar 1967 das tierärztliche Staatsexamen bestand.

Nach Ableistung meiner Praktikantenzeit am Institut für Vergleichende Tropenmedizin der Universität München und bei einem Lehrtierarzt erhielt ich am 25. September 1967 die Bestallung als Tierarzt.

Bis zum Frühjahr 1968 war ich als Assistent in einer Großtierpraxis im Landkreis Augsburg tätig. Seit 1. März 1968 bin ich Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Vergleichende Tropenmedizin der Universität München.